М. П. НИКОЛАЕВ

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ОСНОВЫ ФАРМАКОЛОГИИ И ТОКСИКОЛОГИИ

/ПРАКТИЧЕСКОЕ РУКОВОДСТВО/

НАРКОМЗДРАВ СССР
МЕДГИЗ • 1941

М. П. НИКОЛАЕВ
Профессор I Московского ордена Ленина медицинского института

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ОСНОВЫ ФАРМАКОЛОГИИ И ТОКСИКОЛОГИИ

ПРАКТИЧЕСКОЕ РУКОВОДСТВО

66 рисунков в тексте

НАРКОМЗДРАВ СССР
ГОСУДАРСТВЕННОЕ ИЗДАТЕЛЬСТВО
МЕДИЦИНСКОЙ ЛИТЕРАТУРЫ
„МЕДГИЗ"
МОСКВА — ЛЕНИНГРАД
1941

ПРЕДИСЛОВИЕ

Настоящее пособие имеет задачей иллюстрировать основные положения фармакологии и главные, характерные свойства возможно большего количества групп лекарственных веществ такими экспериментами, которые могут быть проведены студентами, использованы в качестве демонстраций на лекциях и занятиях или проработаны в студенческих научных кружках и при подготовке аспирантов. Большое количество описанных в пособии опытов (425, а с вариантами свыше 500) дает возможность широкого выбора в зависимости от местных условий.

Кроме литературных источников, автор широко использовал при составлении пособия личный опыт, почерпнутый в лаборатории своего учителя акад. Н. П. Кравкова в Военно-медицинской академии и развитый далее самостоятельно в той же лаборатории, в отделе фармакологии Ленинградского научно-исследовательского фармацевтического института и на кафедре фармакологии санитарно-гигиенического факультета I Московского ордена Ленина медицинского института. В отношении многих опытов не удалось установить авторства, так как они помещены без ссылок в разных руководствах и нередко даже текстуально одинаково описаны. Поэтому и в настоящем пособии ссылки на авторов сделаны лишь в некоторых случаях.

Вследствие ограничения объема книги автору пришлось описывать опыты по возможности кратко.

Следует особо подчеркнуть, что перед демонстрацией каждого опыта совершенно необходимо лично овладеть им путем репетиций.

Автор рассчитывает на дружественную критику отечественных фармакологов и будет очень признателен за всякого рода общие и частные замечания и указания о необходимых поправках и дополнениях.

М. Николаев

Сентябрь
1940 г.

СОДЕРЖАНИЕ

М-У-32

Редактор *Б. Степаненко.*

Тираж 10 000 экз. Подписано к печати 15/I 1941 г. Л. 12 108. $12^1/_4$ печ. лист. 15,4 авт. лист. 50 300 знаков в 1 п. л. Цена 4 р. 75 к. Переплет 1 р. 25 коп.

2-я типо-литография Гидрометеоиздата. Ленинград. Прачечный пер., 6. Зак. 2163.

I. СОЕДИНЕНИЯ ЖИРНОГО РЯДА

1. ИНГАЛЯЦИОННЫЕ НАРКОТИКИ

ХЛОРОФОРМ И ЭФИР

Опыты 1—12. Пробы на чистоту (по Гос. Фармакопее СССР).

А. Хлороформ.

1. Наносят на фильтровальную бумагу 1—2 капли хлороформа. После улетучивания не должно остаться никакого запаха и маслянистого пятна. Раздражающий запах говорит о примесях Cl_2, HCl, $COCl_2$.

2. 10 см³ хлороформа взбалтывают с 25 см³ дестиллированной воды. Отделенный водный слой должен давать на лакмусовую бумажку нейтральную реакцию, при прибавлении к нему 3% раствора азотнокислого серебра не должен давать ни мути, ни осадка. Осадок указывает на присутствие HCl.

3. 5 см³ хлороформа взбалтывают с 5 см³ воды и 3 каплями реактива Несслера в стеклянном цилиндре с притертой пробкой, предварительно хорошо промытом хлороформом; после этого при стоянии в темном месте в течение 1 часа ни хлороформ, ни водный слой не должны приобретать желтого окрашивания, не должна также образовываться муть (проба на альдегиды).

4. При растворении нескольких кристалликов бензидина в 10 см³ хлороформа в сухой склянке с притертой пробкой раствор не должен в течение суток ни мутиться (фосген, соляная кислота), ни окрашиваться в синий цвет (хлор). Реакция должна проводиться в темном месте.

5. При взбалтывании 20 г хлороформа с 15 г серной кислоты и 4 каплями формалина в склянке, вымытой хлороформом, а затем серной кислотой, серная кислота не должна окрашиваться в течение 3 часов (органические примеси).

6. При погружении в пробирке в тающий лед хлороформ не должен мутиться (примесь воды).

7. Кристаллик фуксина при взбалтывании с хлороформом окрашивает последний в розовый цвет (спирт, от процентного содержания которого зависит удельный вес хлороформа для наркоза).

Б. Эфир (остерегаться близости открытого пламени).

8. Наносят на фильтровальную бумагу 2—3 капли эфира. После улетучивания не должно остаться никакого запаха. Неприятный запах указывает на примесь сивушного масла.

9. При взбалтывании в градуированном цилиндре 10 см³ эфира с 10 см³ воды, слегка подкрашенной синей лакмусовой настойкой, водный слой не должен краснеть (примесь кислот) и увеличиваться в объеме более чем на 1 см³ (спирт).

10. При повторном взбалтывании 10 см³ эфира с 1 см³ реактива Несслера в течение 5 минут не должно наблюдаться ни пожелтения, ни выделения желтобурого или серого осадка (альдегиды, виниловый алкоголь); допускается появление лишь слабой белой опалесценции.

11. 2 г сухого КОН, свежеразбитого на куски величиной с горошину, обливают 20 см³ эфира в склянке с притертой стеклянной пробкой и оставляют стоять в темном месте. Ни эфир, ни едкое кали не должны желтеть в течение 6 часов (альдегиды, виниловый алкоголь).

12. При взбалтывании 20 см³ эфира в склянке с притертой пробкой, наполненной почти доверху, с 2 см³ раствора иодистого калия (1:10), приготовленного на свежепрокипяченной и остуженной воде, не должно появляться желтого окрашивания при хранении в темном месте в течение 3 часов (перекиси, виниловый алкоголь).

Опыт 13. Местное действие на кожу человека.

Наносят на сгибательную поверхность предплечья одной руки 2—3 капли хлороформа, покрывают вощаной бумагой и закрепляют бинтом на 10 минут. То же делают с эфиром на аналогичном участке другой руки. Сравнивают полученные результаты и отмечают возможное практическое значение отмеченного действия (применение на кожу, под кожу, местное действие при наркотических концентрациях).

Опыт 14. Рефлекторное действие хлороформа и эфира.

Кролика без наркоза плотно (чтобы не дергался) привязывают к столику животом кверху. В сердце (вертикально и немного кнутри, несколько выше верхушки, под контролем пальца, ощущающего сердечный толчок) и в диафрагму втыкают по длинной тонкой игле, на наружные концы которых надеты кусочки бумаги разного цвета („флажки“). Определяют число сердечных сокращений и дыханий в минуту (счет движений флажков). Затем быстро подносят к ноздрям кролика (не прикасаясь) на несколько секунд ватку, смоченную хлороформом (можно в стаканчике или в воронке), отмечают замедление и даже временную остановку сердечных сокращений и дыханий. Тот же опыт через некоторое время повторяют с эфиром, нашатырным спиртом и табачным дымом (от махорки). Отмечают сходство и различие в эффектах.

Смазывают после этого ноздри и носовые ходы кролика (желательно поглубже) ватой, смоченной в 10% растворе хлористоводородного кокаина, и выжидают наступления действия последнего, после чего снова производят пробы с раздражением

парами хлороформа и эфира. Затем вынимают флажки, отвязывают кролика и показывают, что поведение его нормально. Отмечают механизм наблюдаемых фактов и их практическое значение.

Опыт 15. Стадии резорбтивного действия наркотических жирного ряда.

а) Опыт на теплокровном. Кошку помещают в стеклянный колпак достаточной емкости, положив туда же кусок ваты, обильно смоченный эфиром. Наблюдают проявление местного (слюнотечение и пр.) и резорбтивного (движение, зрачки, дыхание, рефлексы) действия эфира, стадии действия. Доведя до наркоза, вынимают кошку наружу и устанавливают стадию полного наркоза (роговичный и болевые рефлексы, расслабление мускулатуры и пр). Затем наблюдают последовательность восстановления функций центральной нервной системы.

б) Опыт на холоднокровных. На тарелках под опрокинутыми вверх дном воронками помещают по лягушке приблизительно одинакового веса. Внутри каждой воронки (рис. 1) к вершине ее на ниточке подвешен кусочек ваты, смоченный в одном случае хлороформом, в другом — эфиром, взятыми в равных (по весу) количествах. Наблюдают начальное возбуждение, быструю потерю координации движений, способности переворачиваться при положении спиной вниз, состояние дыхания, рефлексов и т. д., отмечают стадии резорбтивного действия обоих веществ, сравнивают между собой их действие и устанавливают наступление наркоза (активность лягушек, изменение движений, рефлексов). Вынимают лягушек наружу и наблюдают (сравнительно) восстановление функций центральной нервной системы.

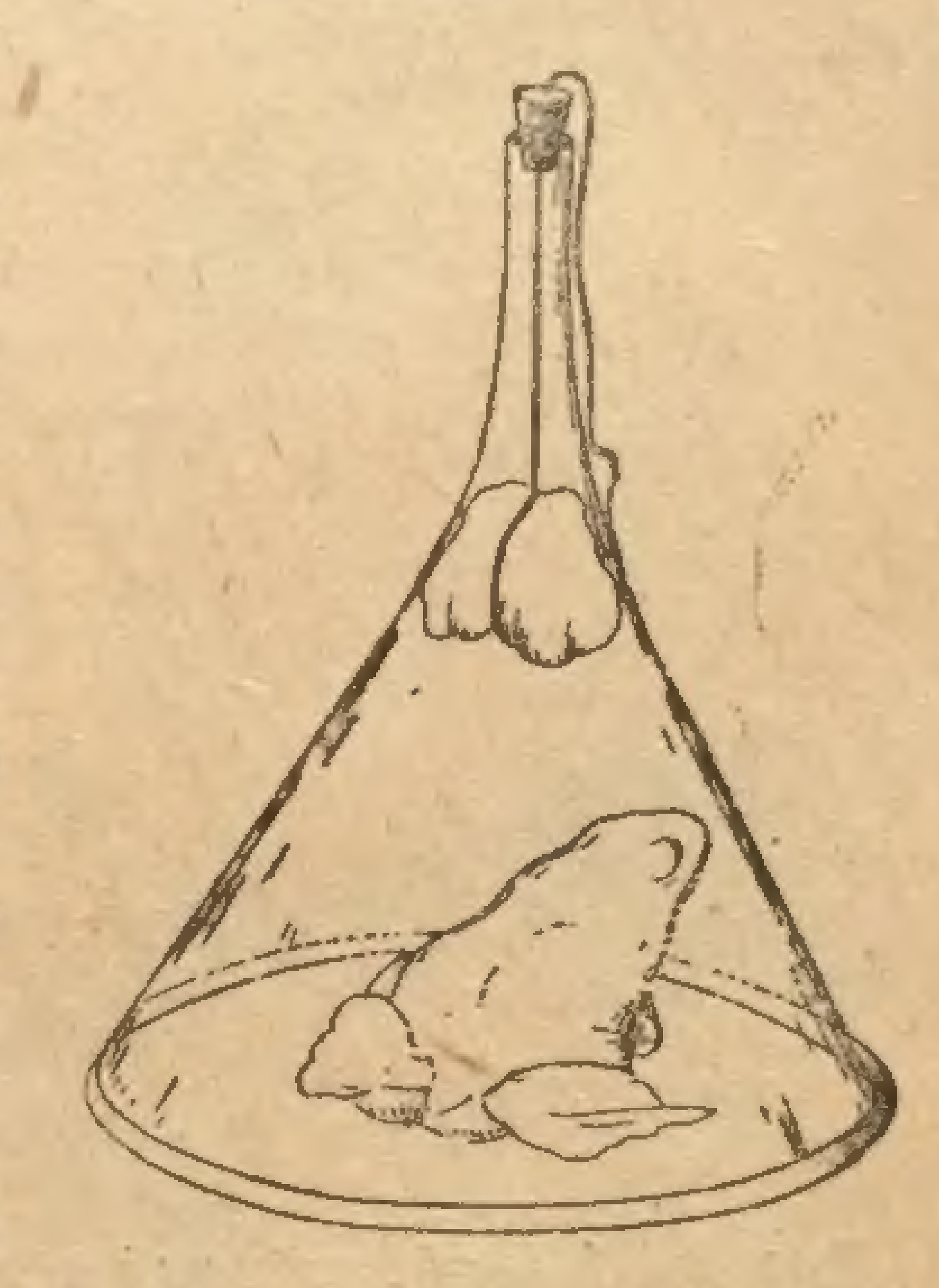


Рис. 1. Наркотизирование лягушки (С. А. Щербаков).

Опыт 16. Значение количества и концентрации ингаляционного наркотика.

Помещают по белой мыши одного пола и приблизительно одинакового веса в бутыли разной емкости, куда прибавляют точные количества эфира, а именно: первая бутыль — емкость 2 л, 0,2 см³ эфира; вторая — емкость 2 л, 0,4 см³ эфира; третья — емкость 4 л, 0,4 см³ эфира. Чтобы избегнуть утечки эфира, лучше всего внести его в бутыль калиброванной пипеткой через резиновую пробку, избегая накапывать эфир на кожу животного. Отмечают время наступления последовательных эффектов вплоть до наркоза в каждой бутыли и объясняют результаты опыта.

Опыт 17. Липоидотропность хлороформа.

а) Помещают по здоровой мыши и по 0,05 – 0,1 см³ хлороформа (как в предыдущем опыте) в каждую из двух двухлитровых

бутылей. Наблюдают эффект и сравнивают с активностью эфира в тех же условиях (см. предыдущий опыт) Как только животное не сможет стоять на ногах (полный наркоз), немедленно вводят 20—50 см³ подсолнечного масла в одну из бутылей (где мышь сидит на втором, сетчатом дне) и отмечают, что наркоз у мыши в этой бутыли или вполне прекращается, или по крайней мере гораздо менее выражен, чем у другого животного в бутыли, где нет масла. Сопоставляют сродство хлороформа к маслу и липоидам организма.

б) Наливают в одну пробирку 2 см³ воды, а в другую столько же масла и прибавляют к каждой по 2 см³ хлороформа или эфира, взбалтывают, закрывают пробкой, оставляют стоять и сравнивают результаты.

Рис. 2. *1* — обнаженный головной мозг; *2* — кости таза; *3* — копчиковая кость (ее следует предварительно вырезать); *4* — подвздошная артерия; *5* — plexus lumbalis; *6* — седалищный нерв. Слева на бедре видна борозда (ветвящаяся черная линия; кожа снята), в которой скрыт седалищный нерв; справа она расширена и тем обнажен нерв. Маленькими цифрами (*1*, *2*, *3*, *4* и *5*) обозначены позвонки. Пунктиром указана линия разреза спинного мозга для опыта 19 (В. Н. Болдырев).

Опыты 18—20. Центральная локализация наркотического действия хлороформа.

18. *У лягушки обнажают головной мозг и m. gastrocnemius; на той же конечности берут* на лигатуру седалищный нерв, а на другой — перевязывают бедренную (лучше подвздошную) артерию (рис. 2). Устанавливают пороговые силы тока, дающие положительную двигательную реакцию при раздражении мозга и периферического конца нерва и мышцы; отмечают эти данные в протоколе опыта.

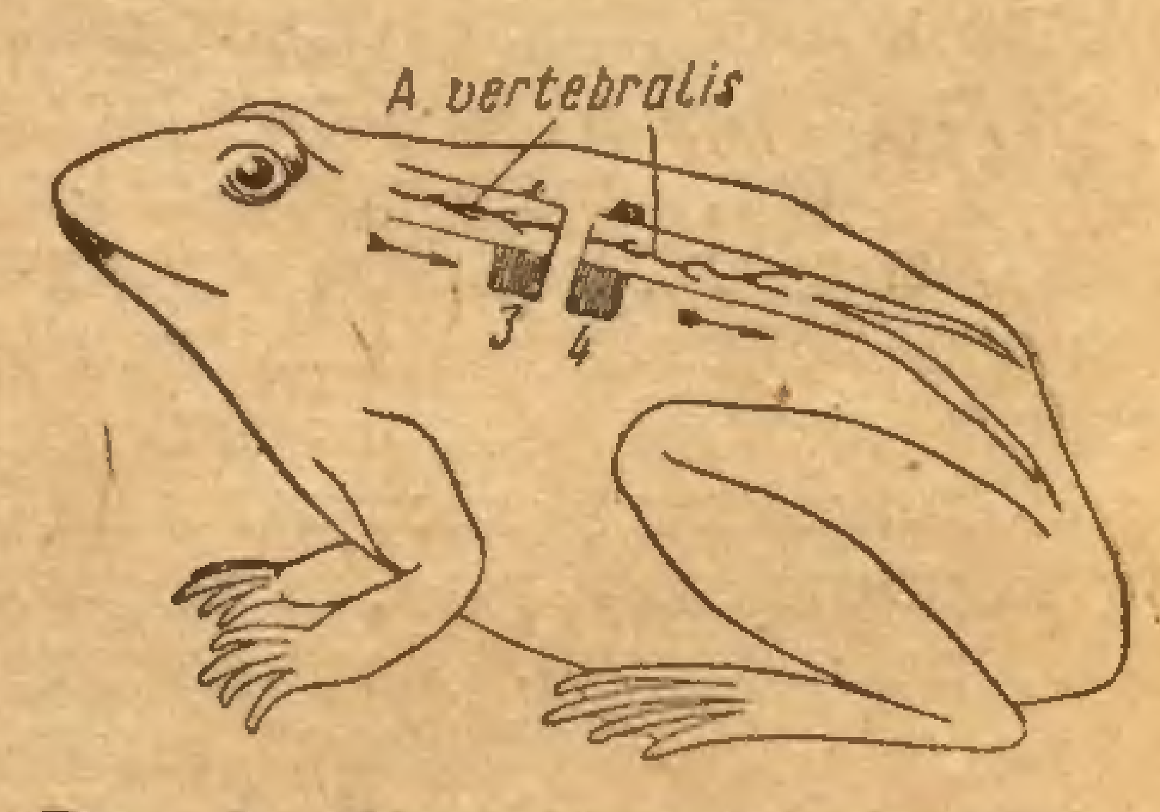


Рис. 3. Позвоночник перерезан вместе со спинным мозгом между 3-м и 4-м позвонками. Благодаря перерезке позвоночной артерии часть мозга, лежащая кзади от места разреза, при хлороформировании не получает хлороформа, так как не получает крови (В. Н. Болдырев).

Затем помещают лягушку под опрокинутую вверх дном воронку, к вершине которой подвешен кусочек ваты, смоченный

хлороформом. Наблюдают стадии резорбтивного действия последнего (поведение лягушки, частота дыхания, рефлекторный ответ на щипок пинцетом спинки). При наступлении наркоза извлекают лягушку наружу и вновь производят пробу с раздражением током: мышца и нерв реагируют положительно, тогда как раздражение мозга уже не дает эффекта.

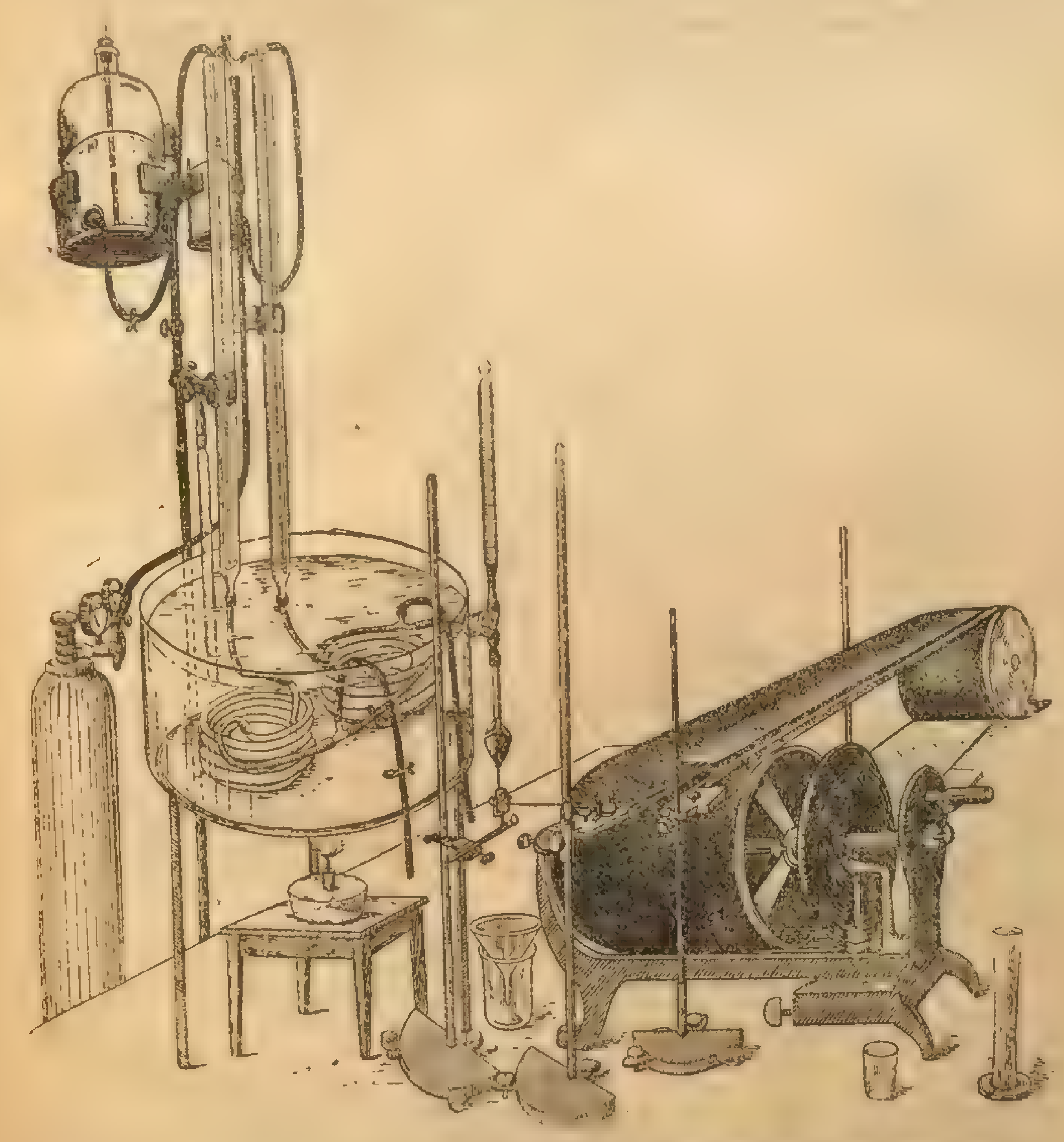


Рис. 4. Установка опыта с изолированным сердцем кролика или кошки: методика и аппаратура описаны в приложении 4.

19. У другой лягушки перерезают спинной мозг между III и IV позвонками по линии, касательной к задней поверхности передних лапок (рис. 2 и 3). На пощипывание пинцетом как передних, так и задних лапок лягушка реагирует движением. Хлороформируют лягушку — теперь пощипывание лишь задних лапок дает положительную реакцию (при операции перерезана и позвоночная артерия, снабжающая спинной мозг кровью

и, следовательно, приносящая хлороформ), тогда как пощипывание передних лапок ответа уже не дает.

20. Подвергают первую лягушку более глубокому наркозу и устанавливают прекращение ответной реакции и при раздражении нерва и мышцы. Обнажают сердце и устанавливают его диастолическую остановку

Примечание. Следует предотвращать высыхание обнаженного мозга, нерва и мышцы смачиванием их изотоническим для лягушки раствором NaCl.

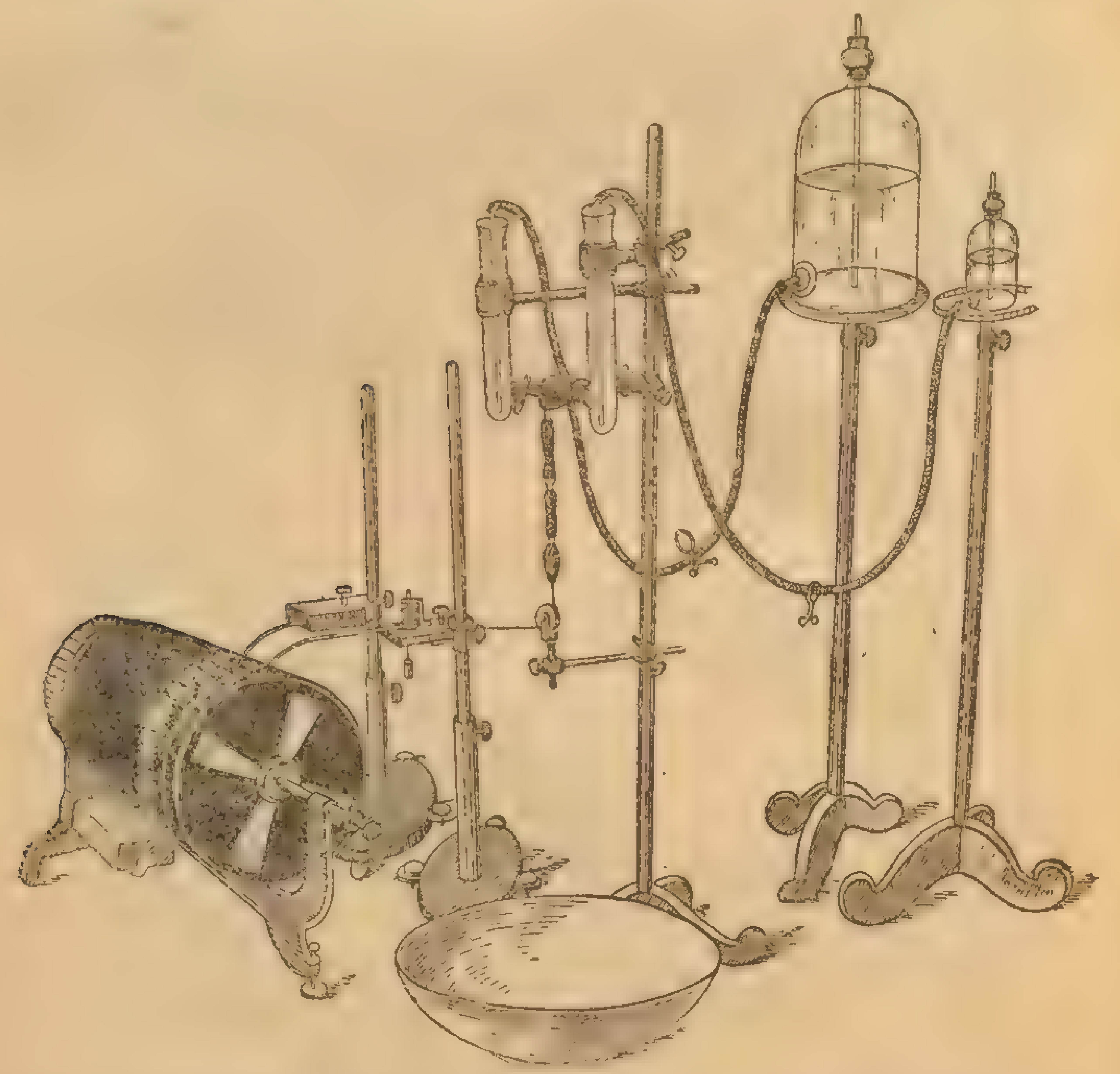


Рис. 5. Установка опыта с изолированным сердцем лягушки; методика описана в приложении 4, аппаратура по В. И. Березину (Русский врач, № 6, 1912).

Опыт 21. Сравнительное действие эфира и хлороформа на сердце.

а) Изолированное сердце кролика или лягушки. Записывают на ленте кимографа кривую сокращений изолированного сердца кролика или лягушки (рис. 4 и 5).

Затем пропускают через сердце кролика в течение 3 - 5 минут раствор эфира 1:5000 в жидкости Рингер-Локка (для

сердца лягушки — эфир 1:2000); отмывают затем эфир, сменив его на чистую жидкость Рингер-Локка. Когда восстановится прежняя деятельность сердца, пропускают через него раствор хлороформа 1:5000 в жидкости Рингер-Локка (для сердца лягушки — хлороформ 1:2000); получив ясный эффект, сменяют раствор на чистую жидкость Рингер-Локка. Сравнивают полученные от эфира и хлороформа эффекты (амплитуда, ритм).

Примечание. Для тождества условий действия обоих веществ, ввиду различного удельного веса у хлороформа (1,048) и эфира (0,720), лучше при приготовлении их растворов брать того и другого по весу, а не по объему. Ввиду плохой растворимости хлороформа выгодно приготовить основной его раствор за день до опыта при легком подогревании. Пример для сердца кролика: основной раствор 1:400, для чего 0,7 см³ хлороформа или 1,4 см³ эфира (по весу равно 1 г) прибавляют к 400 см³ жидкости Рингер-Локка; перед опытом 56 см³ основного раствора растворяют в 644 см³ жидкости Рингер-Локка (получится концентрация 1:5000).

б) Сердце лягушки in situ. Обнажают сердца у двух лягушек-самцов одинакового веса. Помещают животных под стеклянные опрокинутые вверх дном воронки одинакового размера; в одной из них подвешенная к вершине ватка смочена хлороформом, в другой — эфиром (в равном количестве). При наступлении наркоза лягушек вынимают из-под воронок, прикалывают к корковым пластинкам и сравнивают в отношении сердечной деятельности — силы сокращений (степени побледнения желудочка) и ритма их (рис. 6).



Рис. 6. Лягушки с обнаженными сердцами.

Примечание. Перед опытом для обездвижения можно разрушить иглой спинной мозг и тогда наблюдать непрерывно за деятельностью сердца через стенку воронки в течение всего наркотизирования.

Опыт 22. Сравнительное действие хлороформа и эфира на аппарат кровообращения.

За полчаса до операции собаке среднего веса вводят в желудок около 2 см³ паральдегида на 1 кг веса.

По наступлении обезболивающего действия привязывают собаку к станку животом кверху, через срединный разрез на

шее отсепаровывают и берут на лигатуру (не перевязывая) одну сонную артерию, а в сонную артерию другой стороны вводят канюлю, которую соединяют резиновой трубкой, наполненной 10—25% раствором $MgSO_4$, со ртутным манометром, давление в котором предварительно поднято до 140—150 мм ртути (нормальное давление у собаки в сонной артерии равно 160—180 мм Hg) для того, чтобы при соединении с артерией не попало много крови в манометр и соединительную систему. Нулевую линию на ленте кимографа устанавливают книзу от кривой кровяного давления на расстоянии, равном (в миллиметрах) половине высоты кровяного давления, чтобы при проведении опыта всегда иметь прямой показатель давления в каждый данный момент (удваивая получаемую величину, учитывая два колена манометра).

Записывают на ленте кимографа кривую кровяного давления, обращают внимание на его высоту, на частоту сердечного ритма, характер и число дыханий. Производят пробу на состояние возбудимости сосудодвигательного центра — зажимают на несколько секунд взятую на лигатуру сонную артерию (другая перевязана перед опытом), записывают прессорный эффект и объясняют его происхождение. После восстановления прежнего состояния кровяного давления производят пробу на состояние работоспособности (возбудимости) сердечной мышцы — сдавливают валиком из полотенца брюшную аорту (менее яркий эффект получается при сдавлении обеих бедренных артерий).

Дают (постепенно) вдыхать хлороформ, отмечая (время от времени записывая кровяное давление) стадии его действия и наблюдаемые перемены в состоянии животного — подвижность собаки, высоту и характер кривой кровяного давления, ритм сердца и дыхания, корнеальный рефлекс, положение глазных яблок, движения гортани, состояние болевой чувствительности (прокол кожи иглой), состояние анального рефлекса (реакция дыхательного центра на зажатие анального сфинктера артериальным зажимом), степень расслабления мускулатуры (сгибание и разгибание задней конечности). Доведя животное до стадии полного наркоза, вновь проводят пробы с зажатием сонной артерии, а затем и брюшной аорты, записывая эффекты и сравнивая их с бывшими до дачи хлороформа.

Затем сменяют хлороформ на эфир, стараясь поддерживать наркоз приблизительно на той же глубине. Записывают постепенное повышение кровяного давления. Выжидают, пока бо́льшая часть хлороформа не будет удалена из организма и заменена эфиром, и вновь проводят пробы с зажатием сонной артерии и аорты; сравнивают с результатами двух предыдущих проб.

Затем демонстрируют токсическое действие хлороформа, для чего сменяют эфир на хлороформ и дают последний в большом количестве, добиваясь резкого падения кровяного давления (периодически записывают его на ленте) и остановки дыхания при продолжающихся сокращениях сердца. Прекращают хлороформирование и оказывают меры помощи: 1) рефлектор-

ное возбуждение дыхательного центра — зажатие анального сфинктера, раздражение током седалищного нерва (возможно получение эффекта, обратного ожидаемому); 2) если нет немедленного эффекта, применяют искусственное дыхание сдавливанием грудной клетки руками 16—20 раз в минуту с одновременным потягиванием языка; можно также одновременно вдувать (через прокол трахеи) 5—7% смесь углекислоты с кислородом или воздухом; 3) если успеха все еще нет, присоединяют энергичный массаж сердца сильными, быстрыми и ритмическими сжатиями грудной клетки 80 раз в минуту; 4) если самостоятельное дыхание не восстанавливается в течение 2—3 минут, вводят в вену хлористоводородный адреналин по расчету на 1 кг веса 0,1 $см^3$ раствора 1 : 10 000 в 5 $см^3$ изотонического раствора NaCl (т. е., например, собаке в 10 кг веса вводят 50 $см^3$ раствора NaCl, к которому добавлено 0,1 $см^3$ продажного раствора адреналина); если положительного эффекта нет, через 5 минут можно повторить вливание адреналина; 5) если остановилось сердце, то немедленно вводят в толщу мышцы желудочка (лучше — правого, через грудную стенку или через разрез в ней) 0,5 $см^3$ раствора 1 : 1 000 хлористоводородного адреналина, продолжая искусственное дыхание и массаж сердца.

Примечание. Шансы на полное восстановление функций быстро уменьшаются с течением времени после остановки сердца — они очень велики в пределах около 3 минут, малы после 5 минут, вероятность восстановления функций практически после 10 минут очень мала, что не противоречит необходимости в лечебных целях применять меры помощи по крайней мере 20—30 минут.

ХЛОРЭТИЛ

Опыт 23. Действие на кожу человека.

На кожу тыльной поверхности кисти направляют струю хлорэтила из содержащей его ампулы. Отмечают раздражение и побледнение кожи, анестезию (пробы уколом булавки), состояние тактильной чувствительности.

Примечание. Для сравнения аналогичный опыт можно провести и с эфиром (выбрасывая его струю из склянки при помощи, например, пульверизатора Ричардсона). Не следует опыт с хлорэтилом вести очень длительно ввиду опасности замораживания (некроза) кожи.

Опыт 24. Некротическое (промораживающее) действие.

Направляют струю хлорэтила на заднюю лапку лягушки, близко поднеся к ней ампулу с препаратом. Продолжают воздействие до тех пор, пока лапка полностью проморозится и сможет ломаться, как стеклянная. Отмечают последовательность наблюдаемых явлений.

Опыт 25. Резорбтивное действие хлорэтила.

Помещают белую мышь или голубя под стеклянный колпак, куда положена ватка, слегка смоченная хлорэтилом. Наблюдают проявление действия, отмечают время наступления пол-

ного наркоза, после чего немедленно удаляют животное из-под колпака и наблюдают восстановление функций центральной нервной системы.

2. НЕИНГАЛЯЦИОННЫЕ НАРКОТИКИ

Опыт 26. Пригодность раствора нарколана для применения.

В пробирку наливают 5 см³ раствора нарколана (авертин-натрия), добавляют 1—2 капли 0,1% водного раствора конго-рот — раствор должен окрашиваться в оранжево-красный цвет; фиолетовое окрашивание указывает на негодность раствора.

Опыт 27. Наркоз гексеналом.

Кролику в вену наружного уха вводят гексенал по 0,005 на 1 кг (в 10% растворе) и отмечают время наступления и длительность наркоза, состояние дыхания и сердечной деятельности (флажки).

Опыт 28. Влияние скорости введения гексенала на характер его действия.

Привязывают собаку к станку спиной вниз, состригают шерсть на передней поверхности шеи и производят анестезию кожи над сонной артерией с одной стороны введением ¼% раствора новокаина под кожу соответственно направлению последующего разреза кожи (вводят 0,5—1 см³ раствора). По наступлении анестезии обнажают сонную артерию, вводят в нее канюлю и соединяют с ртутным манометром для записи кровяного давления. Вместо местной анестезии новокаином можно получить обезболивание подкожной инъекцией 1 см³ 2% раствора хлористоводородного морфина.

Записав на ленте кимографа кровяное давление и дыхание (пневмографом, соединенным с барабанчиком Марея), вводят в вену уха одну и ту же дозу гексенала (в 10% растворе) повторно (после того как полностью прекратится действие на кровяное давление и дыхание от предыдущей дозы) с разной скоростью, а именно: 1 см³ в 5 секунд, в 30—40 секунд и в 1—2 минуты, сравнивая результаты в отношении дыхания и кровяного давления. По данным С. П. Закривидорога (Диссертация, Харьков, 1939), для собак на 1 кг веса 10 мг гексенала не вызывают сна, 30—60 мг вызывают наркоз и токсическое действие, а 90 мг являются минимальной смертельной дозой.

Опыт 29. Наркотическое действие магния.

а) Опыт на лягушке. Лягушке в лимфатический мешок вводят 1—2 см³ 10% раствора $MgCl_2$ (или 0,8 см³ 25% $MgSO_4$ на 10 г веса лягушки). Отмечают проявления действия (вплоть до наркоза) и время их наступления.

б) Опыт на кролике (Meltzer и Auer, Dtsch. med. Wschr., № 45, 1909). Кролику вводят под кожу 25% раствор $MgSO_4$ по расчету около 7 см³ на 1 кг веса. Наблюдают проявления действия (активность животного, рефлекторные ответы и пр.). Когда наступит почти полный наркоз (обычно минут через 20), медленно вводят в вену уха 3% раствор $CaCl_2$ по расчету

6—8 см^3 на 1 кг веса кролика. Отмечают быстрый эффект — углубление и учащение дыхания, появление роговичного рефлекса, кролик садится на ноги и т. д. Если наркоз затем вновь наступит через некоторое время, можно повторить инъекцию раствора $CaCl_2$.

3. СНОТВОРНЫЕ ЖИРНОГО РЯДА

Опыт 30. Органолептическая характеристика.

Знакомятся с внешним видом, запахом и вкусом главнейших снотворных жирного ряда и разбирают практическое значение указанных свойств.

Опыт 31. Растворимость.

Устанавливают растворимость в холодной и горячей воде, а также и в щелочи хлоралгидрата, веронала, мединала, адалина, бромурала, сульфонала и отмечают возможное практическое значение обнаруженных фактов.

Опыты 32—33. Химические пробы.

32. **Проба на хлоралгидрат.** К водному раствору хлоралгидрата — $CCl_3.CH(OH)_2$ — прибавляют NaOH; запах хлороформа ($CHCl_3$).

33. **Проба на сульфонал.** При нагревании порошка сульфонала — $(CH_3)_2.C.(SO_2C_2H_5)_2$ — с восстановленным железом сульфонал разлагается, давая неприятно пахнущий меркаптан (RSH); остаток с HCl дает сероводород.

Опыт 34. Характер действия снотворного вещества в зависимости от дозы.

Вводят через зонд в желудок хлоралгидрат: одной кошке по 0,09—0,15 на 1 кг веса (в 2,5% растворе), другой — по 0,3—0,4 на 1 кг веса. Через 40—45 минут в первом случае наступает сон, во втором — глубокий наркоз. Устанавливают различие между тем и другим состоянием; указывают, почему снотворные не применяются для вызывания наркоза у людей.

Опыт 35. Сравнительная характеристика действия снотворных.

Вводят одной лягушке под кожу 0,5 см^3 10% раствора хлоралгидрата, а другой — 0,5 см^3 10% раствора паральдегида. После инъекции помещают животных под стеклянные колпаки и непрерывно наблюдают изменения спонтанных движений, их координации, рефлексов, дыхания, ритма сердца, отмечая данные в протоколе. При наступлении наркоза обнажают сердца, сравнивают их между собой и объясняют причины различия.

Опыт 36. Рефлекторная возбудимость при действии снотворных.

Лягушке вводят под кожу 1 см^3 2% раствора хлоралгидрата. Через 5—10 минут декапитируют животное, подвешивают за нижнюю челюсть и определяют по методу Тюрка время рефлекса, погружая лапки в 0,5% раствор HCl, для сравнения то же проводя параллельно с нормальной (не хлорализованной) лягушкой (обычно она выдергивает лапку из кислоты скорее, чем через 4 секунды).

4. АЛКОГОЛИ

Опыты 37—39. Несовместимость спиртовых препаратов.

37. Смешивают насыщенный раствор NaCl с этиловым алкоголем — осадок соли, растворяющийся от прибавления воды.

38. Смешивают с водой настойку валерианы (или другую спиртовую настойку) — помутнение раствора.

39. Смешивают слизь из салепа с этиловым алкоголем — осадок камеди.

Опыт 40. Отличие метилового алкоголя от этилового.

К 1 см³ 0,1% раствора $KMnO_4$ прибавляют 1 см³ метилового алкоголя — немедленное обесцвечивание. Та же проба с этиловым алкоголем дает обесцвечивание лишь через 20 минут.

Опыт 41. Действие на белок.

В пробирки с водным раствором белка куриного яйца прибавляют по нескольку капель 40°, 70° и 96° этилового алкоголя и отмечают результаты.

Опыт 42. Местное действие.

Накладывают на 10—15 минут компрессы из 40° и 96° этилового алкоголя на оба предплечья и отмечают результаты.

Опыт 43. Действие на белковый фермент желудочного сока.

В 2 сухие стерильные пробирки наливают по 2 см³ натурального желудочного сока. В первую пробирку (контрольную) добавляют 2 см³ воды, во вторую — 0,2 см³ этилового алкоголя, после чего помещают обе пробирки на 5—10 минут в термостат при 38—40°, чтобы дать возможность алкоголю воздействовать на содержащийся в соке фермент. По прошествии указанного срока бросают в обе пробирки по равному кусочку фибрина. Следят за быстротой его переваривания и отмечают различную скорость его в обеих пробирках.

Опыты 44—45. Влияние на желудочную секрецию.

44. Рефлекторное действие. Для опыта нужна собака с фистулой желудка и с выведенным на шею пищеводом. В маленькие пробирки собирают за каждые 5 минут выделяющийся желудочный сок: он нейтральной реакции, выделяется в малом количестве (0,2—0,3 см³). Затем орошают полость рта 20° этиловым алкоголем и продолжают собирать сок из желудка. Через некоторое время отмечают увеличение его количества, хотя алкоголя в желудке нет.

45. Резорбтивное действие. Нужна собака с фистулой желудка. После сбора 2—3 пятиминутных порций желудочного отделяемого, установления его количества и реакции вводят в прямую кишку (предварительно очищенную от содержимого промывательной клизмой) при помощи шприца 25 см³ 43° этилового алкоголя (т. е. смесь по 12,5 см³ 96° спирта с водой). Продолжают сбор пятиминутных порций желудочного отделяемого до тех пор, пока оно не станет кислым (появление желудочного сока) и пока не увеличится значительно его количество (эффект наступает через 15—30 минут, количество сока увеличивается в 2—3 раза).

Опыт 46. Всасывание алкоголя.

Смазывают 2—3 раза спинку и брюшко лягушки 96% раствором этилового алкоголя. Наблюдают явления резорбтивного действия.

Опыт 47. Влияние алкоголя на скорость всасывания других веществ — см. опыт 95.

Опыт 48. Влияние на скорость рефлекторного ответа.

Обезглавленную лягушку подвешивают за нижнюю челюсть к штативу и после того, как пройдет шок, испытывают по Тюрку время рефлекса (скорость выдергивания задней лапки из $^1/_4$—$^1/_2$% раствора H_2SO_4), отмывая лапку водой после каждого испытания. Затем впрыскивают под кожу 1—2 см³ 20% раствора этилового алкоголя. Отмечают изменение времени рефлекса через различное время после введения алкоголя.

Опыт 49. Влияние на температуру тела.

Голодавшего (но получавшего воду) 24 часа кролика выдерживают $^1/_2$—1 час в клетке в комнате, где будет опыт, и измеряют в прямой кишке (на глубине 8 см) температуру тела. Затем вводят через зонд в желудок 25% раствор этилового алкоголя по расчету 10 см³ на 1 кг веса и через различные промежутки времени измеряют вновь температуру и сопоставляют ее с развитием действия на центральную нервную систему. Для сравнения можно взять другого кролика в тех же условиях опыта, но не получавшего алкоголя.

Опыты 50—53. Сравнительное действие этилового, метилового и высших алкоголей.

50. На одно изолированное сердце лягушки воздействуют (записывая на ленте кимографа кривую сокращений) раствором 1:100 этилового алкоголя в жидкости Рингера, на другое же сердце — раствором 1:500 амилового алкоголя. Сопоставляют результаты обоих опытов.

51. Лягушкам вводят в спинной лимфатический мешок по 0,1 и 0,2 см³ этилового алкоголя; другим лягушкам — по 0,1 и 0,2 см³ смеси (пополам) этилового и амилового алкоголей. Наблюдают различие в действии на центральную нервную систему. Обнажают сердца и сравнивают их.

52. Подбирают кроликов приблизительно одинакового веса, голодавших сутки, и вводят через зонд в желудок по 1 см³ на 1 кг веса следующих алкоголей: одному — амилового (наркоз), другому — бутилового (сон), третьему — этилового и четвертому — метилового (небольшое угнетение центральной нервной системы).

53. Кролику через зонд в желудок вводят по 6—9 см³ на 1 кг веса метилового алкоголя и отмечают развитие явлений отравления.

5. НИТРИТЫ

Опыт 54. Растворимость в воде и алкоголе.

а) К 1 см³ амилнитрита прибавляют в одной пробирке 1 см³ воды, а в другой — 1 см³ спирта и встряхивают.

б) Смешивают 10 см^3 официнального раствора нитроглицерина с 11 см^3 воды при 15° — раствор прозрачен; при прибавлении еще 2 см^3 воды — мутнеет.

Опыт 55. Влияние на периферические сосуды.

а) Действие на сосуды изолированных задних конечностей лягушки. После помещения в аппарат устанавливают скорость истечения жидкости (в каплях за одну минуту), а затем пропускают свежеприготовленный на жидкости Рингера раствор азотистокислого натрия 1:1 000 (2 см^3 10%, раствора на 200 см^3 жидкости Рингера) или впрыскивают в приводящий сосуд 1 см^3 1% раствора $NaNO_2$. Ведут счет капель за каждую минуту и сравнивают истечение до и во время пропускания (инъекции) раствора нитрита.

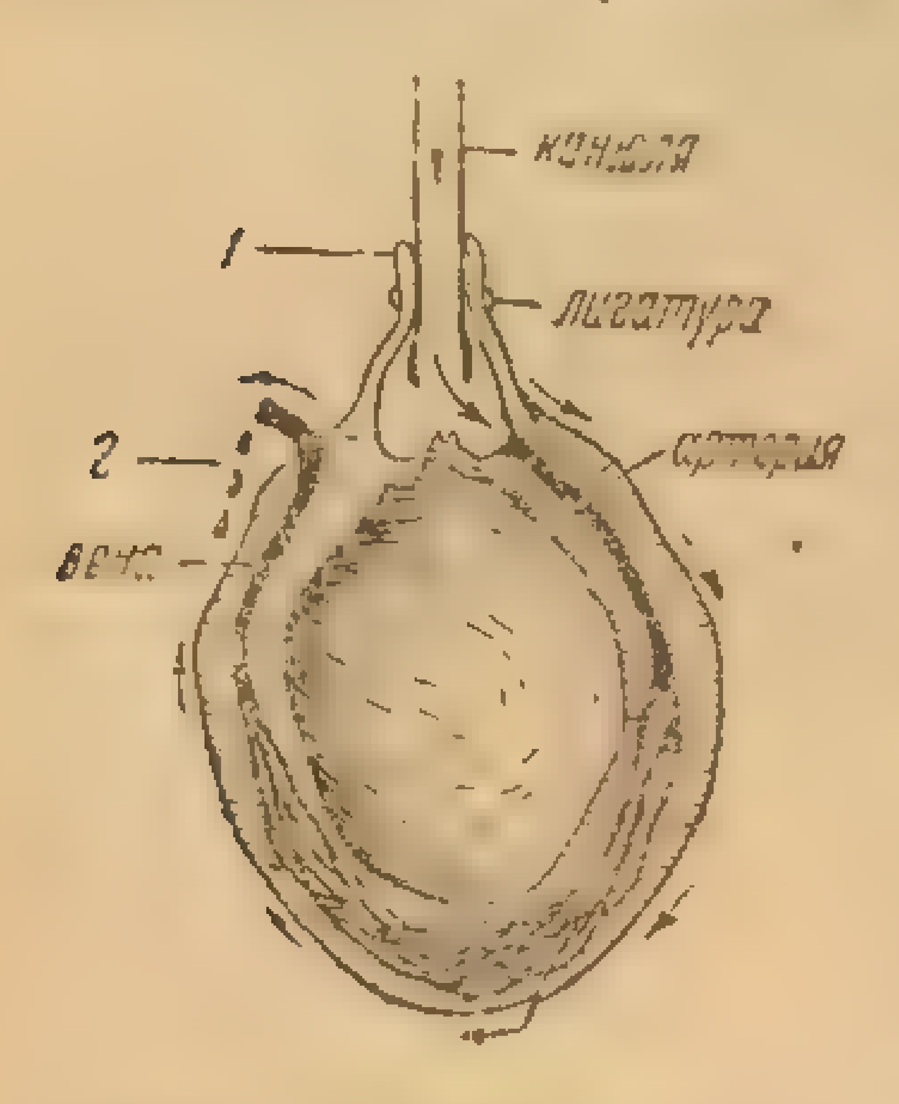


Рис. 7. Схема прохождения питательной жидкости через сердце, изолированное по Лангендорфу.

1 — край аорты; *2* — капли жидкости, вытекающей из коронарной вены. Полулунные клапаны растянуты напором жидкости; ограниченное ими отверстие аорты плотно закрыто и потому вся жидкость устремляется в коронарные артерии (В. Н. Болдырев).

б) Действие на сосуды языка или брыжейки лягушки in situ. Ознакомившись (через микроскоп) с величиной просвета наблюдаемых сосудов и характером тока крови через них, впрыскивают лягушке под кожу 1 см^3 5% раствора азотистокислого натрия и наблюдают развитие его действия на сосуды.

в) Действие на сосуды изолированного уха кролика. Установив скорость истечения жидкости Рингер-Локка из сосудов уха, сменяют затем ее на свежеприготовленный раствор 1:10 000 — 1:5 000 азотистокислого натрия в жидкости Рингер-Локка. Счет продолжают до получения ясного расширения сосудов.

г) Действие на сосуды уха кролика in situ. Наблюдают за просветом сосудов наружного уха белого кролика (или белого уха); сзади уха располагают сильную электрическую лампу с белым рефлектором. Установив картину сосудистой сети до воздействия нитритом (особенное внимание обратить на мелкие сосуды), дают кролику вдохнуть амилнитрит (4 капли на ватке в стаканчике или воронке). Наблюдают (через 3—5 минут) сильное расширение сосудов, быстроту наступления и кратковременность действия; зрачок несколько суживается.

Опыт 56. Действие на коронарные сосуды.

Установленное в аппарат изолированное по Лангендорфу сердце кролика (рис. 4) останавливают по методу Н. П. Кравкова перфузией раствора строфантина 1:100 000, после чего продолжают перфузию одной жидкости Рингер-Локка 40—60 минут (рис. 7). Подставив под сердце пятиугольную стеклянную пластинку под углом в 45°, ведут счет капель (или кубических

сантиметров) жидкости, вытекающей за минуту из сердца. Сменяют затем ее на раствор в жидкости Рингер-Локка (свежеприготовленный) азотистокислого натрия 1 : 200 и продолжают счет капель до появления ясного сосудорасширяющего эффекта.

Опыт 57. Влияние на кровяное давление.

Собаку или кошку под наркозом (неглубоким) привязывают к столику животом кверху, в дыхательное горло вводят трахеальную канюлю. Сонную артерию одной стороны соединяют с манометром для записи кровяного давления на ленте кимографа (желательно быстрое вращение барабана). Дают животному вдыхать амилнитрит, поднеся ватку с 3 каплями препарата к отверстию трахеальной канюли. Записывают эффект. После возвращения кровяного давления и ритма сердечных сокращений к норме перерезают оба блуждающих нерва на шее и вновь повторяют опыт с амилнитритом. Сравнивают результат с предыдущим и объясняют механизм изменения сердечной деятельности под влиянием нитритов.

Примечание. Опыт можно провести и на кролике, но перерезка блуждающих нервов на нем менее ярко отражается. Вместо амилнитрита можно ввести в вену 0,5 мг ($^1/_{20}$ см³ 1%) нитроглицерина или 5—30 мг ($^1/_{20}$—$^1/_3$ см³ 10%) азотистокислого натрия на 1 кг.

Опыт 58. Влияние на кровяное давление и кровенаполнение конечности и почки.

Собаке среднего размера (10—12 кг весом) вводят под кожу хлористоводородный морфин (по 0,25 см³ 4% раствора на 1 кг веса). После рвоты привязывают животное к столику животом кверху. В сонную артерию вводят канюлю, которую соединяют с манометром для записи кровяного давления. Верхнюю или нижнюю конечность погружают в стеклянный плетизмограф соответствующей формы и закрывают открытый его конец лоскутом отсепарованной сверху кожи той же собаки, крепко привязывая лоскут к прибору. Наполняют плетизмограф теплой водой полностью и соединяют узкий его конец резиновой трубкой с U-образной трубкой, также наполненной водой (нужно проследить, чтобы в системе не было пузырьков воздуха); другой конец этой трубки соединяют с барабанчиком Марея для записи объема конечности (следовательно, через водно-воздушную передачу). Затем вскрывают брюшную полость, отделяют левую почку от окружающих тканей, тщательно их перевязывая перед разрезом, и помещают в онкометр, соединенный с барабанчиком Марея.

Записывают на закопченной ленте кимографа кровяное давление, объемы конечности и почки, отметки времени (в секундах). Дают животному вдыхать амилнитрит, поднеся ватку с 3 каплями препарата к носу (обратить внимание на начальные рефлексы), и записывают эффект. Затем вводят в ушную вену (или в бедренную, предварительно введя в нее канюлю) нитроглицерин по 0,5 мг на 1 кг (0,05 см³ 1%) и повторно в двойной-тройной (токсической) дозе, отмечая результаты.

Опыт 59. Действие на человека.

Желающего подвергнуться опыту усаживают в кресло перед аудиторией. Определяют ритм и качество пульса, частоту дыхания (повторно). Затем дают вдохнуть амилнитрит, поднеся ватку или платок с ним (3—5 капель) плотно к носу подопытного лица. Отмечают происшедшие перемены в состоянии и скорость их появления: частоту и качество пульса, чувство пульсации, покраснение кожи головы и шеи, изменения дыхания, иногда головную боль или затемнение сознания. Отняв ватку с амилнитритом, наблюдают скорость исчезновения отмеченных явлений. Опыт более ярко выходит у лиц, склонных легко краснеть.

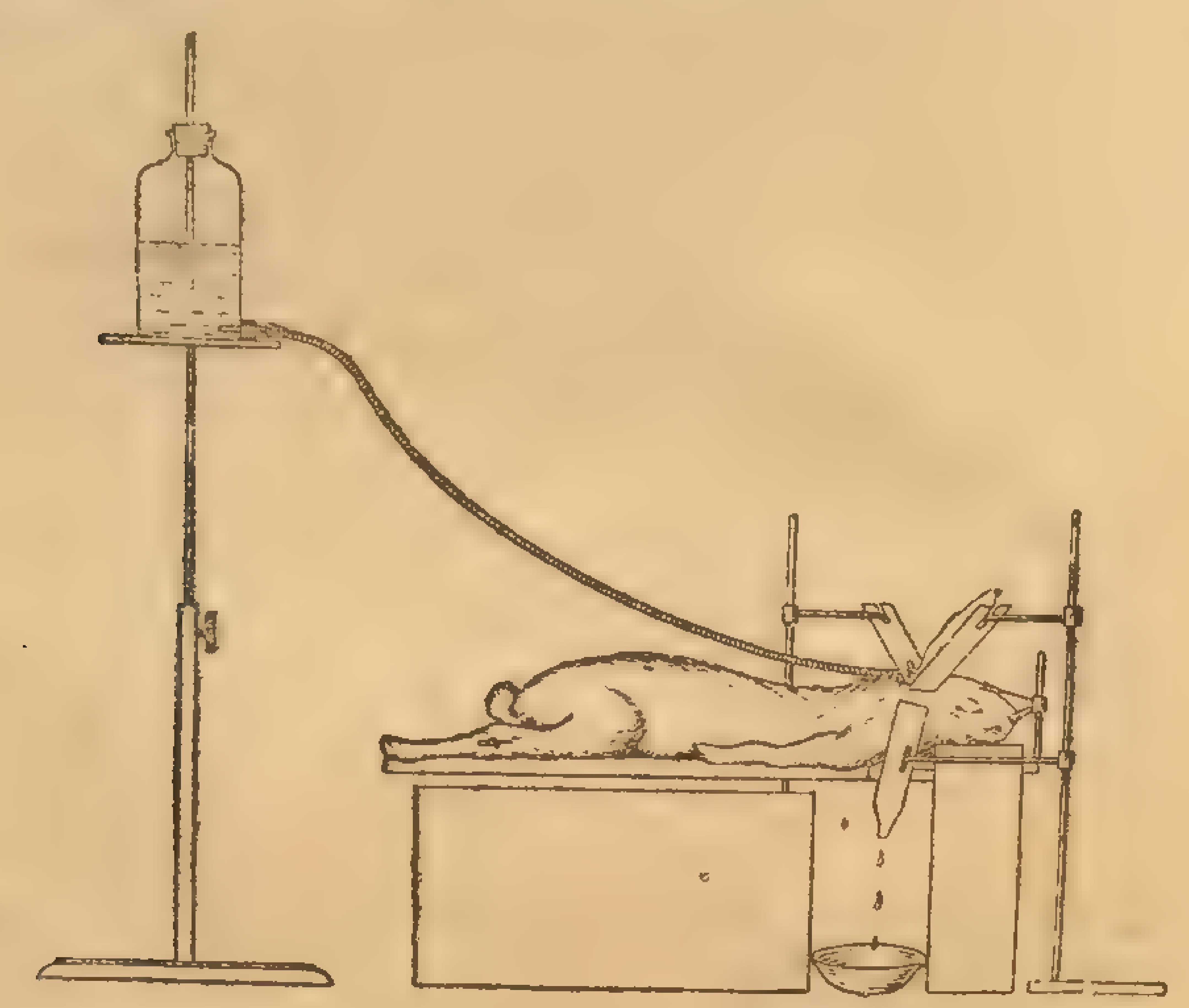


Рис. 8. Схема установки для изучения действия ядов на сосудодвигательный центр (М. П. Николаев).

Опыт 60. Действие на сосудодвигательный центр (М. П. Николаев, Русский физиологический журнал, № 12, стр. 449—468, 1929).

Привязывают кролика к столику спиной кверху (рис. 8). Через стеклянную канюлю, введенную в подкожную вену бедра, вводят уретан (1,5—2 г на 1 кг веса в 10—20% растворе). Одно наружное ухо фиксируют булавками (1—3) на стеклянной пластинке, укрепленной на штативе под углом в 45°, так что по отношению к кролику оно находится кверху, кпереди и вбок, вогнутой стороной ушной раковины прилегая к стеклянной пластинке. Осторожно отсепаровывают n. auricularis magnus; в a. auricularis magna вставляют стеклянную канюлю, со-

гнутую кверху (очень важно правильное ее положение). Затем перерезают ухо поперек у основания, оставляя его в связи с организмом только через нетронутый n. auricularis magnus. Тщательно останавливают кровотечение.

Оставшуюся у кролика часть ушной раковины прошивают нитками и фиксируют ими таким образом, чтобы обе перерезанные поверхности ушного хряща, лежа на стеклянной пластинке, соприкасались одна с другой и чтобы тем самым обеспечивалось отсутствие натяжения нервного ствола. Питание уха осуществляют жидкостью Рингер-Локка комнатной температуры, насыщение кислородом не обязательно. Жидкость Рингер-Локка поступает в ушную артерию из сосуда Мариотта под давлением в 60—70 см ее столба. Канюлю в положении, точно соответствующем направлению артерии, прочно фиксируют на отдельной стеклянной пластинке, укрепленной на особом штативе.

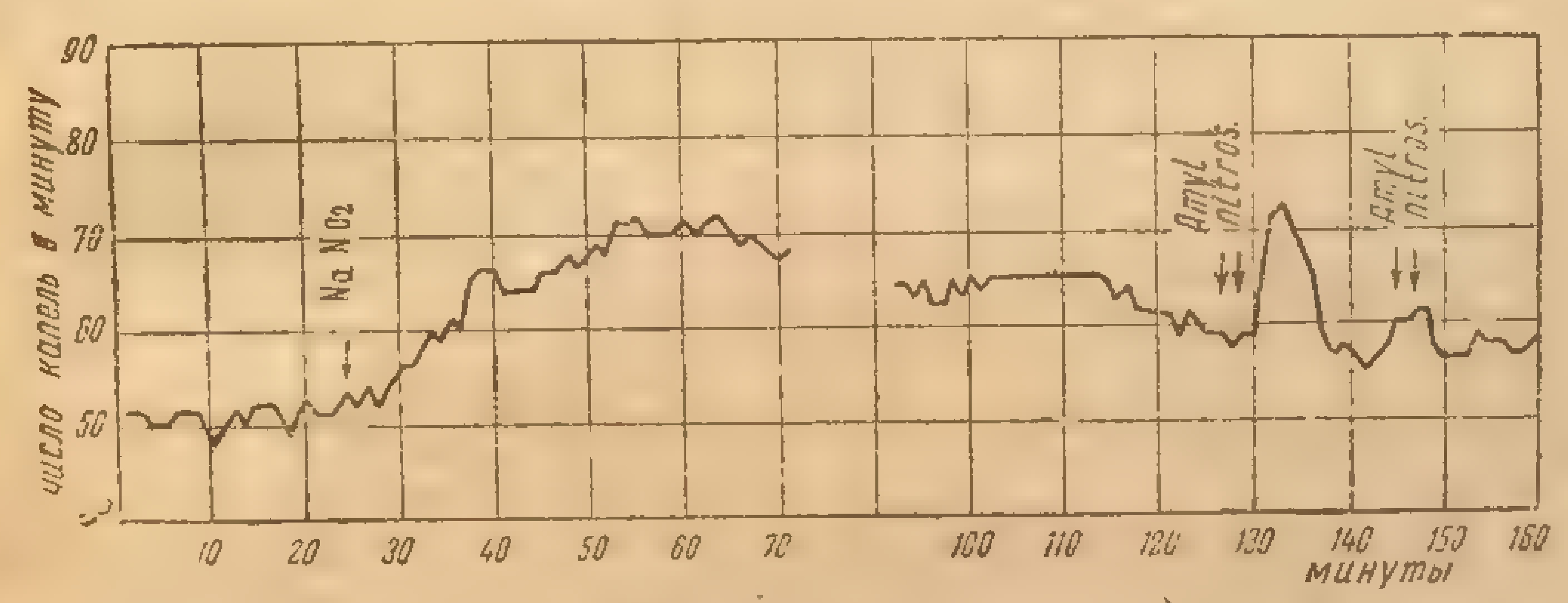


Рис. 9. Действие нитритов на сосудодвигательный центр: при ↓ введен в вену 1 см³ раствора 1:5000 $NaNO_2$, при ↓↓ произведена ингаляция амилнитрита (М. П. Николаев).

Вытекающая из уха жидкость Рингер-Локка по наложенным полоскам фильтровальной бумаги попадает на третью стеклянную пластинку, укрепленную на штативе таким образом, чтобы ее широкое срезанное полукругом основание прилегало к основанию уха, а треугольный острый конец под углом в 45° свешивался книзу; с последнего жидкость каплями должна падать т о л ь к о н а п л е ч о р ы ч а г а з в о н к а.

После окончания установки выжидают 30—50 минут, когда прекратится спазм сосудов, resp. истечение жидкости из уха увеличится и будет держаться на определенном постоянном уровне, который определяют счетом капель. Затем подносят к ноздрям кролика ватку, смоченную амилнитритом, и держат ее минуты 2 — быстро наступает значительное расширение сосудов уха (увеличение истечения): эффект длится 5—6 минут (рис. 9). Когда эффект пройдет, можно ввести в вену азотистокислый натрий (1—2 см³ 1 : 5000) или нитроглицерин (1—2 см³ 1 : 10000) — происходит постепенно нарастающее и длительное (более получаса) расширение сосудов уха (рис. 9), в отдельных случаях достигающее значительных степеней.

Опыт 61. Роль печени в обезвреживании нитритов.

Собаке вводят под кожу хлористоводородный морфин (по 0,25 см³ 4% раствора на 1 кг веса). Через полчаса под эфирным наркозом вводят канюли: в сонную артерию (для записи кровяного давления), в бедренную вену (для введения растворов нитроглицерина) и в одну из селезеночных вен по направлению к печени. Записав кровяное давление, вводят нитроглицерин по расчету 0,5 мг на 1 кг (по 0,05 см³ 1%) сначала в бедренную вену, а когда эффект пройдет, ту же дозу в селезеночную вену (по направлению к печени) и сравнивают оба эффекта. Затем проводят определение дозы, которую требуется ввести в селезеночную вену, чтобы получить эффект, приблизительно равный действию указанной выше дозы при введении в бедренную вену, для чего в селезеночную вену повторно (приблизительно через 5 минут) вводят в 5, 10, 15 и т. д. раз большие дозы, чем введенная в бедренную вену. Обсуждают значение обнаруженного факта для действия других веществ и путей введения нитроглицерина (под язык, в желудок).

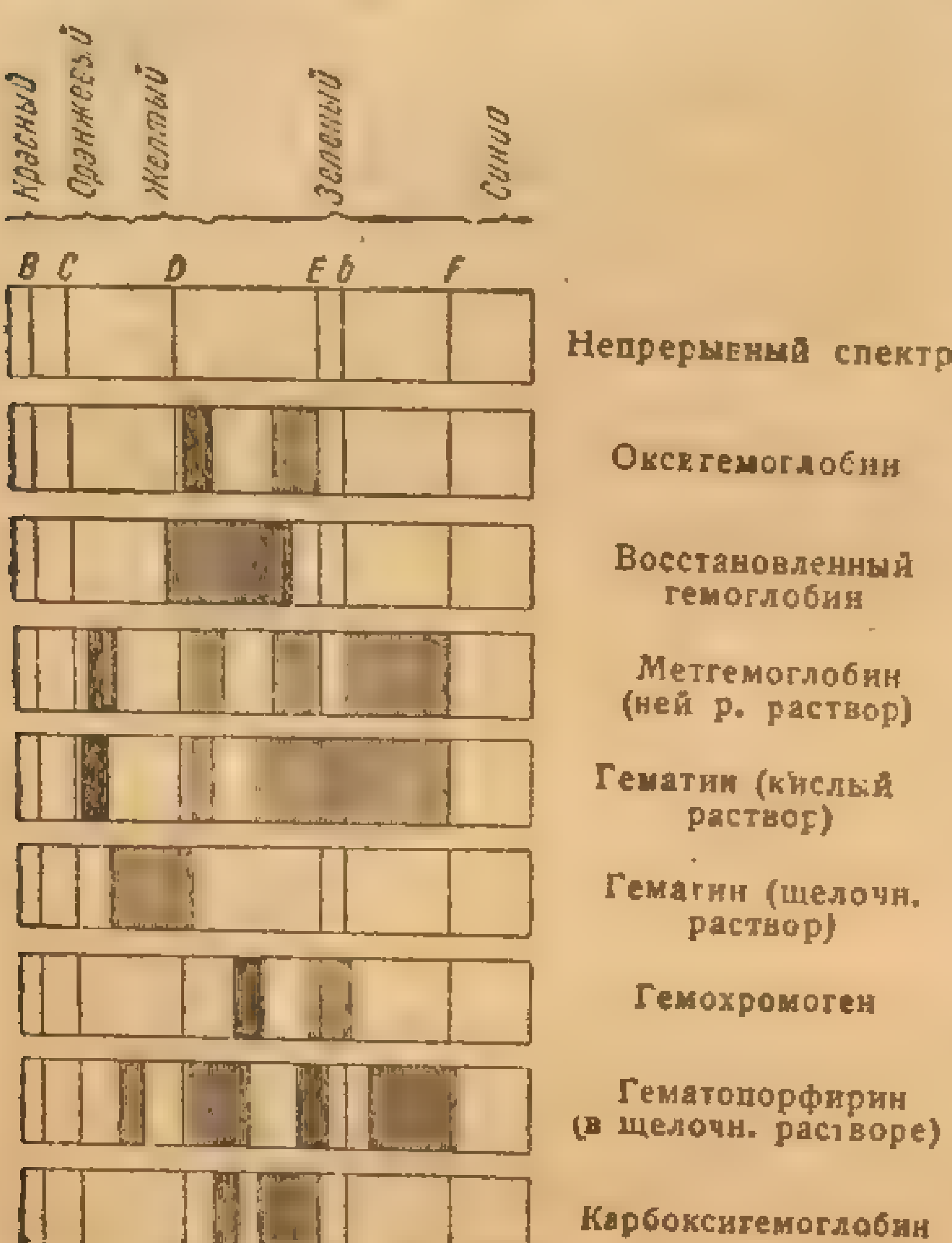


Рис. 10. Спектры поглощения кровяных пигментов [Зольман и Ганцлик (Sollmann a. Hanzlik)].

Опыт 62. Влияние на гемоглобин крови.

а) In vitro. В 2 пробирки наливают по 2—3 см³ разведенной (или гемолизированной) крови и прибавляют в одну из них 1 каплю амилнитрита или 2—4 капли 2—10% раствора $NaNO_2$. Отмечают изменения в цвете (метгемоглобин имеет коричневый цвет) и в спектре поглощения (рис. 10). Если изменений нет, то помещают пробирку в водяную баню при 40° и наблюдают каждые полчаса.

б) In vivo. Лягушке в лимфатический мешок впрыскивают 1 см³ 10% раствора $NaNO_3$. Наблюдают изменения в цвете кожи, обычно наступающие через 8—12 минут. Затем разрушают спинной мозг, надрезают верхушку сердца и собирают вытекающую кровь, которую разбавляют 0,6% раствором NaCl приблизительно в 10 раз и отмечают ее цвет и спектр, сравнивая с кровью контрольной лягушки.

6. ЦИАНИСТЫЕ СОЕДИНЕНИЯ

Опыт 63. Реакция раствора KCN.

Определяют реакцию лакмусовой бумажкой.

Опыт 64. Токсическое действие на организм.

а) Лягушке в спинной лимфатический мешок вводят 1/2—1 $см^3$ 10% раствора KCN или NaCN. Наблюдают местное действие (явления раздражения) и стадии резорбтивного действия (беспокойство, иногда судороги, глубокое и редкое дыхание, паралич). На вскрытии отмечают алокрасный цвет внутренностей (особенно сердца), сравнивая с окраской у нормальной лягушки и у отравленной азотистокислым натрием.

б) Аналогичный опыт можно провести на белой мыши (под кожу 0,5 $см^3$ 2% KCN или на язык 1 каплю 2% HCN), на кошке (под кожу 2 $см^3$ 10% KCN), на кролике (под кожу 2 $см^3$ 10% KCN или в вену 1 $см^3$ 0,1% NaCN), на собаке (в вену 0,1 $см^3$ 1:1000 NaCN на 1 кг или 0,5 $см^3$ 10% KCN в легкое через грудную клетку). Стадии действия легче различить при более медленном всасывании (при подкожном введении), быстрота же эффекта ярко демонстрируется при введении яда в легкое или в кровь. Алый цвет крови хорошо виден на языке. На теплокровных ярче видно влияние на нервную систему и дыхание, чем на лягушке. Если животное погибло, вскрывают грудную клетку и брюшную полость. Отмечают, остановилось ли сердце. Берут кровь из правого желудочка, отмечают ее цвет и определяют, насколько легко она восстанавливается (темнеет) от сернистого аммония $(NH_4)_2S$.

Опыт 65. Действие на каталазу крови.

Берут 2 пробирки со взвесью эритроцитов. К одной прибавляют 1—3 капли 1% KCN, взбалтывают. Затем к обеим пробиркам прибавляют по 3 капли перекиси водорода и сравнивают результаты.

Опыт 66. Действие на окислительные процессы (Santesson, Skand. Arch. f. Physiol., 42, 129, 1922).

Берут 2 маленьких пробирки одинакового объема и размеров (например, 2 $см^3$ объема, длина 50 мм, диаметр 5 мм). Наливают в одну 1 $см^3$ дестиллированной воды (контроль), в другую — 1 $см^3$ 0,018% KCN. Затем прибавляют к каждой пробирке по 0,5 $см^3$ 0,11% раствора колларгола и, наконец, добавляют по 0,5 $см^3$ перекиси водорода концентрации 0,75% (абсолютная концентрация H_2O_2). Быстро опрокидывают маленькие пробирки в пробирки большего размера, содержащие немного воды, и дают постоять полчаса. Измеряют затем столб кислорода в каждой маленькой пробирке и сравнивают результаты (только в контрольной имеется значительное образование кислорода). Сопоставляют полученные данные с механизмом тканевой асфиксии при отравлении цианидами.

Опыт 67. Образование цианметгемоглобина.

Прибавляют по одной капле 2% HCN к некоторому количеству разведенной крови и к некоторому количеству раствора

метгемоглобина: в первой пробирке изменений не произойдет, во второй же цвет и спектр поглощения изменятся, напоминая цвет и спектр восстановленного гемоглобина. Сопоставляют эти данные с эффективностью применения метгемоглобинобразующих веществ при отравлении цианидами.

Опыт 68. **Антагонизм цианидов с гипосульфитом натрия** (Hunt, Arch. intern. de pharmacodyn. et de thérapie, 12, 1904).

Установив минимальную подкожную смертельную дозу имеющегося в лаборатории KCN (например, 0,004—0,005 мг на 1 г веса) для белой мыши, проводят демонстрацию на 3 мышах, вводя одной установленную дозу KCN; другой — то же, но через 10 минут под кожу гипосульфит натрия ($Na_2S_2O_3$) по расчету 4,5 мг на 1 г веса; третьей — то же, но через 20 минут под кожу гипосульфит; четвертой — двойную смертельную дозу KCN и затем то же количество гипосульфита. Отмечают значение величины дозы противоядия и времени его введения.

Опыт 69. Комбинированная антидотная терапия отравления цианидами (E. Hug, Tratamientos de la intoxicacion cianhidrica, Buenos Aires, 1934, и Presse médicale, № 30, 1935).

Собаке под кожу вводят NaCN в смертельной дозе (6 мг на 1 кг). Когда разовьются явления отравления, медленно вводят в вену $NaNO_2$ по расчету 10—20 мг на 1 кг в виде 1% раствора и затем гипосульфит натрия (Natrium hyposulfurosum seu thiosulfuricum) в дозе 0,5 в виде 10% раствора.

Примечание. Кролики непригодны для опытов с метгемоглобинобразующими веществами.

7. ОКИСЬ УГЛЕРОДА

Опыт 70. Цветная проба.

Прибавляют одну каплю неразведенной крови к каждой из 2 пробирок, наполовину наполненных водой. Пропускают поток светильного газа (богатого CO) через одну из пробирок и отмечают перемену цвета из янтарного в цвет кармина.

Опыт 71. Спектр CO-Hb.

Разводят кровь в отношении 1:25 физиологическим раствором и пропускают через нее (до насыщения) окись углерода или светильный газ (богатый CO). Спектр почти не изменяется, оставаясь сходным со спектром от O_2-Hb (2 темные линии между желтым и зеленым). Спектр карбоксигемоглобина отличается от такового оксигемоглобина тем, что при прибавлении нескольких капель сернистого аммония $(NH_4)_2S$ карбоксигемоглобин не восстанавливается — остаются 2 полосы поглощения, тогда как оксигемоглобин при этих условиях превращается в восстановленный гемоглобин, дающий одну широкую полосу немного ближе к красному концу спектра. Сравнивают результаты со спектрами поглощения O_2-Hb и восстановленного Hb контрольных образцов крови, разведенной в отношении 1:25 (см. также рис. 10).

Опыт 72. Химические пробы.

Разведенную в отношении 1:25 физиологическим раствором кровь насыщают CO или светильным газом и разливают в 3 пробирки. К одной добавляют 1—2 объема 5% раствора таннина, к другой — равный объем 30% NaOH или KOH, к третьей — равный объем 5% $CuSO_4$ и взбалтывают. Через 5—10 минут определяют цвет раствора в каждой пробирке. То же проделывают с нормальной кровью.

Опыт 73. Токсическое действие.

Помещают белую мышь или крысу в камеру, которую наполняют CO. или светильным газом. Наблюдают поведение животного, двигательные явления, характер дыхания, величину и цвет зрачков, цвет слизистых и кожи. Когда наступит кома, животное удаляют из камеры и применяют искусственное дыхание, вдыхание кислорода или помещают в другую камеру, содержащую кислород в смеси с 5% (по объему) углекислого газа.

Примечание. При наступлении комы можно провести цветную пробу аналогично тому, как это производится при отравлениях людей при подозрении на отравление CO, сравнив с контрольной кровью от неотравленного животного. Интенсивность красного цвета позволяет приблизительно определить степень насыщения гемоглобина CO.

II. АЛКАЛОИДЫ

1. ХИМИЧЕСКИЕ И ФИЗИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Опыт 74. Растворимость алкалоидов и их солей.

Наливают в пробирку 5 $см^3$ подкисленного 0,1% раствора сернокислого хинина и прибавляют 5% NaOH до ясно щелочной реакции: выпадает осадок свободного алкалоида. Осадок собирают на фильтр, добавляют к нему 1% H_2SO_4 — происходит растворение осадка.

Отмечают причину полученных результатов и их значение для врачебной практики (несовместимость).

Опыт 75. Щелочная реакция.

Наносят 1 каплю 1% никотина на красную лакмусовую бумажку: синее окрашивание.

Опыт 76. Общие реакции осаждения.

На 3 часовых стеклышка наносят по 1 капле слабо подкисленного 0,1% раствора сернокислого хинина и смешивают с каплей одного из следующих реактивов, отмечая цвет получившегося аморфного осадка: а) иод в иодистом калии (I_2—1,0; KI—2,0; дестиллированной воды — 20,0) или раствор иода (2 капли настойки иода на 5 $см^3$ воды) — красный осадок; б) насыщенный раствор пикриновой кислоты — желтый осадок; в) 1% раствор таннина — серый осадок.

Опыт 77. Взаимодействие с адсорбирующими веществами.

К 10 $см^3$ кислого 0,1% раствора сернокислого хинина прибавляют около 1,0 водного силиката алюминия (фуллеровой земли), встряхивают в течение 10 минут, профильтровывают несколько капель и прибавляют какой-либо из осаждающих алкалоиды реактивов — реакция отрицательная. Затем к смеси хинина с фуллеровой землей прибавляют 1% раствор $NaHCO_3$ до щелочной реакции, профильтровывают, подкисляют фильтрат и проводят пробы с тем же осаждающим реактивом — реакция положительная.

2. ГРУППА АММИАКА

Опыт 78. Действие на слизистую оболочку носа.

У подопытного лица устанавливают ритм пульса и дыхания и, если возможно, измеряют кровяное давление. Затем осторожно дают понюхать нашатырного спирта — отмечают субъек-

тивные явления раздражения и рефлекторное влияние на пульс, дыхание и кровяное давление.

Опыт 79. Действие на дыхание и кровообращение.

а) Действие на кролика без наркоза. Опыт описан выше (см. опыт 14).

б) Действие на собаку под наркозом (опыт с получением графических данных). Собаке под кожу вводят хлористоводородный морфин (по 0,25 см³ 4% раствора на 1 кг). Через полчаса после рвоты вводят хлоралгидрат в желудок по расчету 0,25 на 1 кг. Когда действие наступит, вводят канюли: в трахею (конец оставляют открытым), в одну из сонных артерий (для записи кровяного давления) и в бедренную вену (для введения раствора). Записывают дыхание (пневмографом) и кровяное давление, после чего к открытому концу трахеальной канюли подносят ватку, смоченную нашатырным спиртом. Когда эффект пройдет, вводят трубку, соединенную со склянкой с нашатырным спиртом (рис. 11), в рот (поближе к глотке) и вдувают медленно пары аммиака в гортань, сравнивая эффект с тем, который наблюдался при раздражении аммиаком трахеи. Повторяют вдувание паров, производя его быстро. Когда эффект пройдет, вводят в вену 15 см³ 1% раствора NH_4Cl на 1 кг и сравнивают эффект с результатами, полученными при ингаляции аммиака.

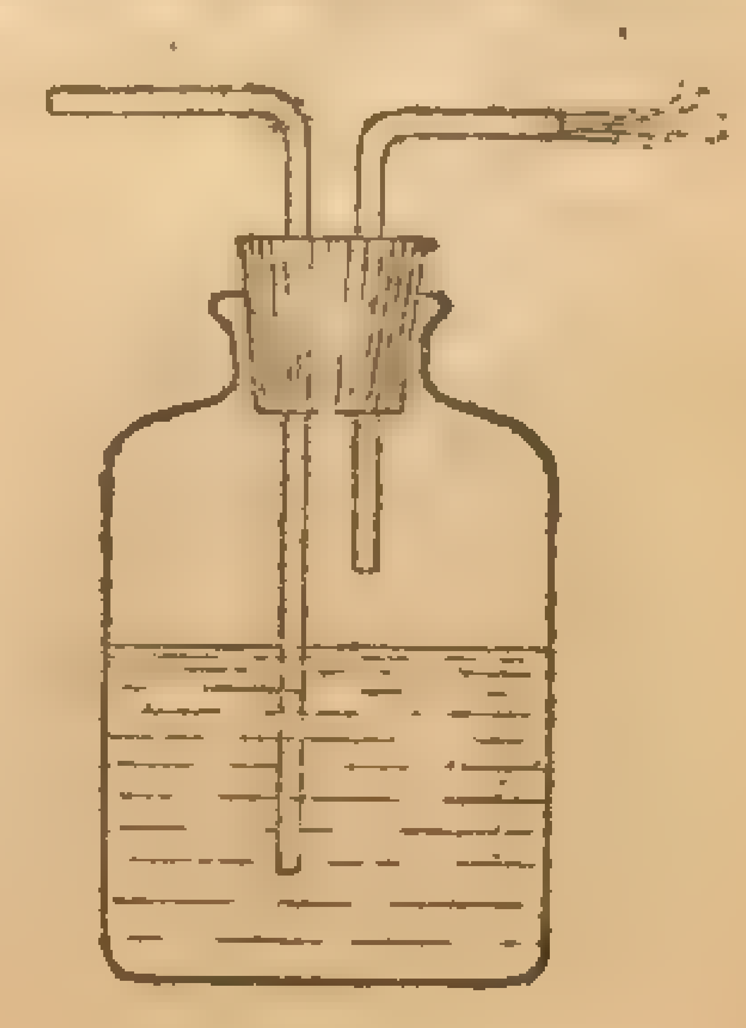


Рис. 11. Сосуд с нашатырным спиртом для вдувания.

в) Действие на кролика под наркозом (опыт с получением графических данных). За 30—45 минут до демонстрации кролику вводят в желудок хлоралгидрат по 0,5 на 1 кг (по 20 см³ 2,5% раствора).

Когда наступит действие хлоралгидрата, привязывают кролика к столику, тщательно смазывают одну ноздрю (до прекращения чихания) 10% раствором кокаина и вводят в нее стеклянную канюлю, соединив ее с барабанчиком Марея для записи дыхания. Записывается кровяное давление в сонной артерии, лекарственные вещества вводят через канюлю в яремную вену. В трахею вставляют Т-образную стеклянную канюлю, третий конец которой заканчивается резиновой трубкой, немного суженной винтовым зажимом. Записывают дыхание и кровяное давление на быстро вращающемся барабане кимографа. Испытывают раздражение носоглотки и гортани (подносят ватку с аммиаком к носу), трахеи (подносят ватку с аммиаком к открытому концу Т-образной трубки, соединенной с трахеей) и производят повторное внутривенное введение водного раствора (растворять не нагревая, чтобы не разложился) углекислого аммония (0,5—1 см³ 10% NH_4CO_3 на кролика).

г) Действие на лягушку (опыт Huizinga, Pflügers Archiv, 11, 215, 1875; аналогичный опыт Naumann, Pflügers Archiv, 5, 196, 1872).

Лягушку обездвиживают при помощи кураре; для повышения рефлекторной возбудимости можно ввести под кожу немного (0,5 см³ 1 : 10 000) азотнокислого стрихнина. Когда наступит полное обездвижение, лягушку помещают на пробковую пластинку с отверстием для рассматривания под микроскопом плавательной перепонки (прикалывать не следует—раздражение!). Измеряют просвет одного из крупных сосудов при помощи шкалы в измерительном окуляре (рис. 12). Затем пинцетом открывают лягушке рот и вводят в него, не касаясь слизистой оболочки, стеклянную палочку, смоченную нашатырным спиртом. Отмечают быстроту наступления рефлекторного сосудосуживающего эффекта, степень (число делений шкалы) и длительность его, а также гиперемию слизистой оболочки рта.

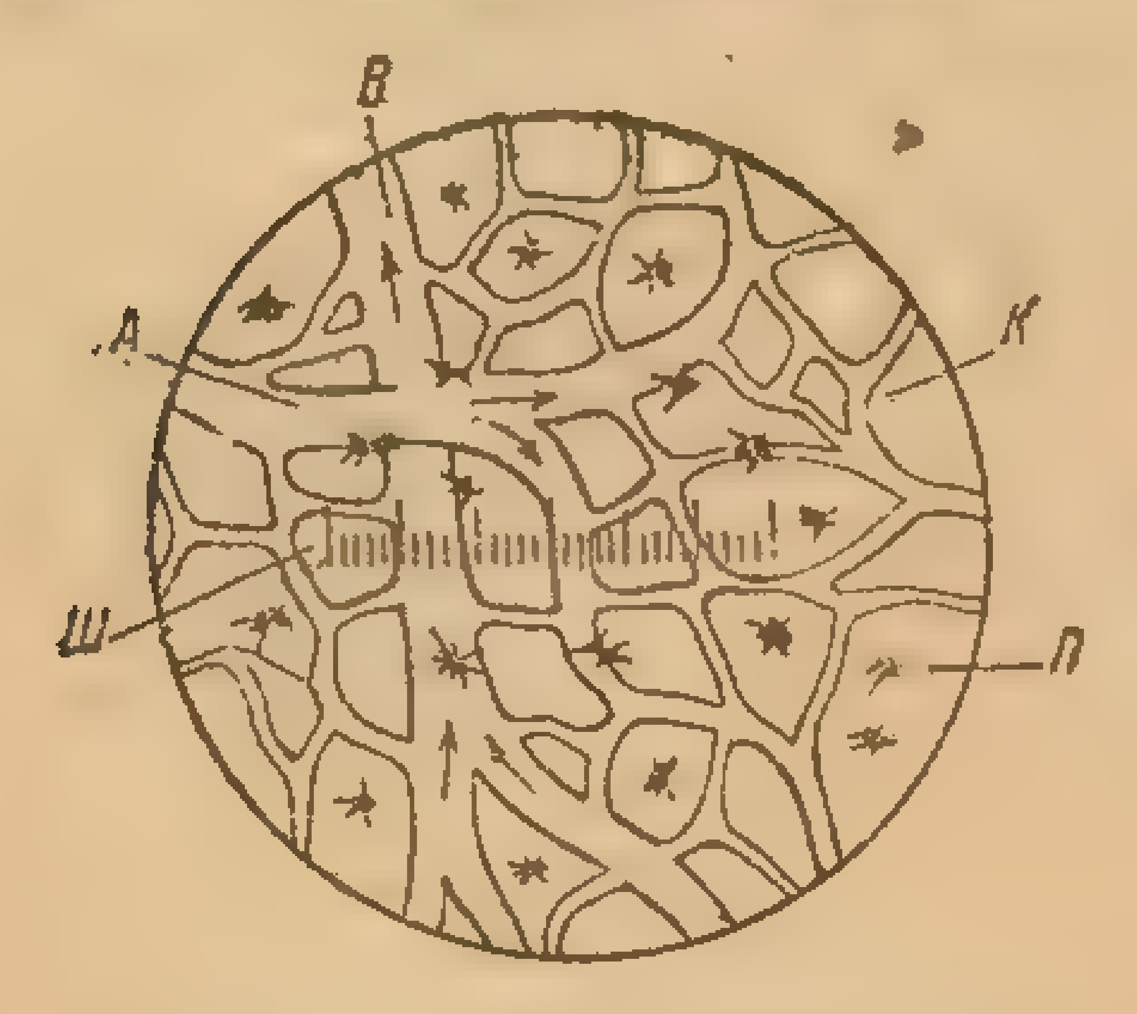


Рис. 12. *А* — артерия; *В* — вена; *К* — капиллярная сеть; *П*—пигментные клетки; *Ш* — шкала (Н. С. Правдин).

Опыт 80. Токсическое действие солей аммония.

а) Опыт на лягушке. Лягушке вводят под кожу 1 см³ 10% раствора NH_4Cl или NH_4CO_3 и наблюдают эффект (минут через 10—15). Более яркий результат получается при введении 0,5 см³ 10% NH_4CO_3 тонкой иглой шприца в аорту — тотчас наступают тетанические судороги, быстро переходящие в паралич.

б) Опыт на теплокровном. Собаке в подкожную вену ноги (можно удалить над ней кожу) иглой шприца вводят NH_4Cl по расчету 0,15—0,2 на 1 кг веса (в 20% растворе)— животное немедленно издает крик, наблюдается одышка, общие судороги, может быть рвота, затем все эти явления быстро исчезают. Кролику вводят в ушную вену NH_4Cl по расчету 0,1—0,15 на 1 кг веса (в 20% растворе) — эффект немедленный; через несколько минут судороги могут наступить при подкожном введении NH_4CO_3 по 0,4 на 1 кг веса. Мышам вводят под кожу 0,5 см³ 3% NH_4Cl.

3. КУРАРЕ

Опыт 81. Действие на лягушку.

Лягушке весом около 30 г вводят под кожу 0,3—1 см³ (в зависимости от качества препарата) 1% раствора кураре (если необходимо, через 20 минут можно повторить инъекцию). Наблюдают изменения спонтанных движений, рефлексов, способности принимать нормальное положение, если лягушку положить на спину; при полном обездвижении обнажают сердце — сокращения нормальные.

Опыты 82 83. Анализ точки приложения действия.

Вопрос решается серией опытов.

82. Опыт Клод Бернара (Claud Bernard, Leçons sur les effets des substances toxiques et medicamenteuses, Paris, 1857).

У лягушки обнажают и перевязывают бедренную артерию на одной конечности (лучше перевязать подвздошную артерию на одной стороне) или туго перетягивают лигатурой все ткани бедра, кроме седалищного нерва (нерв не должен приходить в соприкосновение с кожным секретом). Затем в грудной лимфатический мешок вводят 0,3—1 $см^3$ 1% раствора кураре. Когда наступит полное обездвижение, раздражают несильным электрическим током кожу животного в разных местах и отмечают реакцию (мышечные сокращения) только лапки (с перевязанной артерией), в которую не мог поступить яд. Обнажают седалищный нерв на парализованной лапке, берут его на лигатуру и раздражают током периферический конец — лапка не сокращается или сокращается очень слабо, если действие кураре не полное; то же проделывают с седалищным нервом на лапке с перевязанной артерией.

Обнажают m. gastrocnemius на парализованной лапке и раздражают его током — мышца сокращается. Делают вывод, является ли обездвиживающее действие яда периферическим

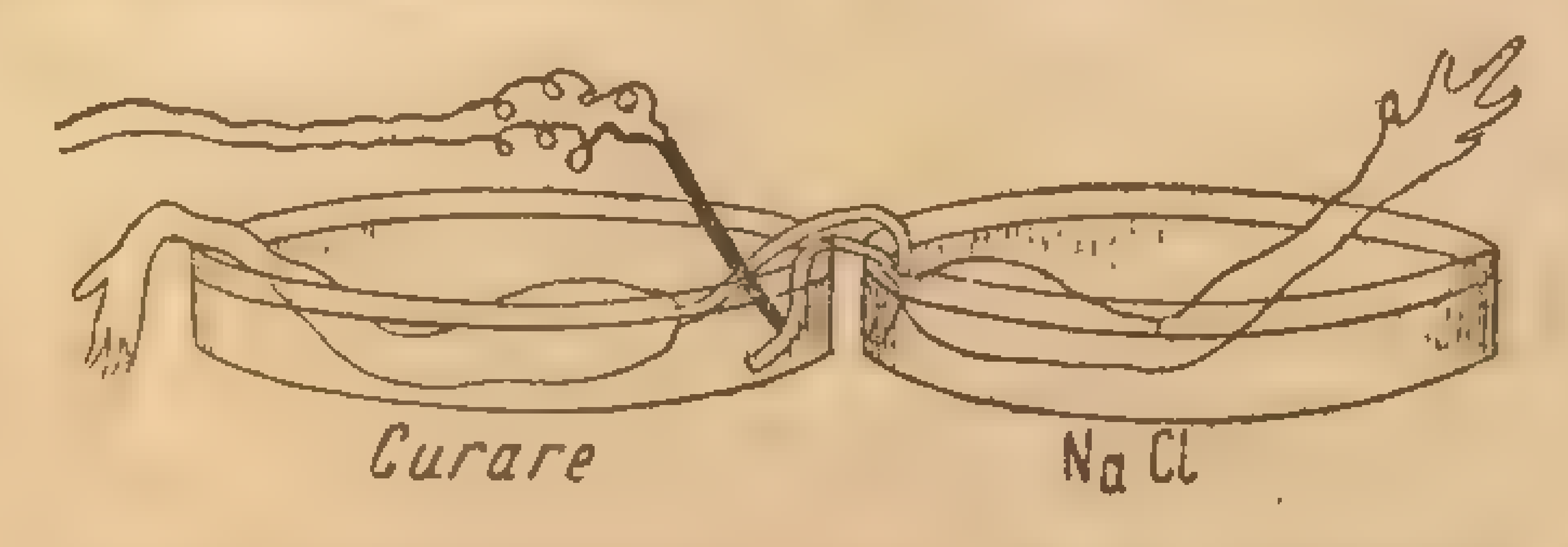


Рис. 13. Расположение двух нервно-мышечных препаратов в опыте 83 (С. А. Щербаков).

или центральным, затронуты ли им чувствительные нервы или двигательные; действует ли он также на мышцы.

Примечание. Можно провести такой вариант опыта: у лягушки с разрушенным головным мозгом резекцией копчиковой кости обнажают plexus lumbalis с обеих сторон, подводят под них лигатуру и перевязывают в этом месте все туловище, оставляя свободными plexi lumbales. Затем вводят лягушке в подчелюстной лимфатический мешок 0,3—1 $см^3$ 1% кураре. Когда разовьется полное его действие (паралич передней половины тела), опускают задние конечности в слабый раствор ($^1/_4$—$^1/_2$%) H_2SO_4 — отдергивание конечностей.

83. Опыт Келликера. У лягушки разрушают головной и спинной мозг и приготовляют 2 нервно-мышечных препарата, определяют на каждом из них величину порогового раздражения током нерва и мышцы. Берут 2 маленьких чашечки Петри и наполняют одну раствором 0,1—0,3% кураре в 0,6% физиологическом растворе, а другую — 0,6% физиологическим раствором. Чашечки ставят рядом и помещают в них (рис. 13) оба нервно-мышечных препарата так, что в растворе кураре находится нерв первого препарата и мышца второго, в физиологическом же растворе — мышца первого и нерв второго. Следует

наблюдать, чтобы нервы на месте перегиба через края чашечек всегда были влажны. Через каждые 5 минут испытывают током возбудимость нерва и мышцы того и другого препарата и отмечают пороговые величины (расстояния между катушками санного аппарата в сантиметрах) в протоколе в виде следующей таблицы:

Время наблюдения	Нерв в кураре		Мышца в кураре	
	мышца	нерв	мышца	нерв
Перед помещением в кураре . . .				
Через 5 минут после помещения в кураре				
Через 10 минут и т. д.				

Из сопоставления результатов опыта делают вывод о том, влияет ли кураре на нервный ствол (проводимость двигательных импульсов), на мышцу или на субстанцию между ними.

Примечание. Так как полные результаты нередко получаются через длительное время (1—1½ часа), то один нервно-мышечный препарат можно приготовить, взяв лягушку, предварительно получившую под кожу 0,3—0,5 см³ 1% кураре. Лапку (мышцы) этого препарата помещают в чашечку с кураре, а нерв — в чашечку с физиологическим раствором.

Опыт 84. Действие на центральную нервную систему (J. Tillie, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 27, 1, 1890).

а) Обнажают у лягушки спинной мозг и перевязывают сердце у основания (для остановки кровообращения в мозгу). При накапывании на обнаженный мозг слабого раствора (0,1%) кураре происходят тетанические судороги. Без перевязки сердца этого эффекта не получается, так как кураре успевает парализовать двигательные нервные окончания.

б) Перевязывают у лягушки туловище, оставляя нетронутым plexus lumbalis с обеих сторон и постепенно вводят 0,5—1 см³ 1% раствора кураре в аорту или в брюшную вену — быстро (через 1—3 минуты) развиваются тетанические судороги задних конечностей и обездвижение передней половины туловища; сердцебиение продолжается.

Опыт 85. Причина отсутствия действия кураре при введении его в желудок.

Одной морской свинке впрыскивают 1 см³ 1% кураре под кожу, другой того же веса одновременно то же количество вводят через зонд в желудок. Через некоторое время первая теряет способность произвольно двигаться, вторая же остается вполне нормальной. Третьей морской свинке того же веса сначала перевязывают обе почечных артерии и экстирпируют

почки, а затем вводят в желудок указанную выше дозу кураре — быстро наступает обездвижение. Сопоставляют результаты трех опытов и приходят к заключению о соотношении между быстротой всасывания кураре из желудочно-кишечного канала и быстротой выделения его из организма почками. Опыт может быть проведен и на другом виде животного с дозой кураре, оказывающей верное действие при подкожном введении.

Примечание. В лаборатории проф. Н. П. Кравкова раствор кураре приготовлялся (В. В. Закусов ст.) следующим образом: 0,3 кураре растирают в ступке сначала с небольшим количеством 2% водного раствора борной кислоты (для консервирования), затем доводят концентрацию раствора до 1% (т. е. добавляют раствора борной кислоты до 30 см³). Прибавляют к раствору 2 капли разведенной (1:4 по объему) серной кислоты и помещают в термостат на 3 часа при 40°, после чего фильтруют. При испытании на лягушке 0,3 см³ фильтрата обездвиживают животное через 5—6 минут.

Кешни (Cushny) рекомендует готовить раствор на физиологическом растворе и для консервирования прибавлять немного тимола. М. М. Лихачев (Архив биологических наук, 28, 1928, описано в работе В. М. Карасика, М. Л. и А. М. Петрунькиных) предложил извлечение эфиром в аппарате Сокслета с последующей обработкой спиртом.

4. СТРИХНИН

Опыт 86. Химическая проба.

На крышку тигля наносят 1 каплю испытуемого раствора, содержащего азотнокислый стрихнин; лучше положить кристаллик стрихнина. Прибавляют 1—2 капли концентрированной H_2SO_4 и в эту смесь помещают кристаллик двухромовокалиевой соли ($K_2Cr_2O_7$) — при осторожном движении жидкости происходит окрашивание в виде игры цветов, быстро возникающих и исчезающих в следующем порядке: синий, фиолетовый, красный, оранжевый. Чувствительность пробы очень высока: эта проба открывает присутствие сотых частей миллиграмма алкалоида.

Опыт 87. Проба на вкус.

Определяют наибольшее разведение, при котором ощущается горький вкус стрихнина. Последовательно пробуют на вкус (берут в рот 3—4 капли) растворы 1:80 000, 1:40 000, 1:20 000, начиная с наиболее слабого. Обычно порог ощущения лежит между 1:40 000 и 1:70 000.

Опыт 88. Действие на лягушку.

Лягушке в спинной лимфатический мешок вводят 0,5 см³ раствора 1:5000 азотнокислого стрихнина и помещают под стеклянную воронку. Наблюдают изменение рефлекторной возбудимости (квакательный рефлекс у самца), характер движения конечностей, появление судорог, периодичность их, тетанический характер, связь с внешними раздражениями — тактильными, слуховыми, зрительными, состояние дыхания во время судорог, положение передних конечностей у самцов и самок, развитие паралича (сердце еще сокращается).

Опыт 89. Анализ локализации действия стрихнина.

Перед опытом перевязывают у лягушки с одной стороны

бедренную артерию (лучше — подвздошную артерию), вырезают на бедре кусочек (окошечко) кожи, берут на лигатуру седалищный нерв (лучше plexus lumbalis). Затем в передний лимфатический мешок вводят 0,5 см³ раствора 1 : 5000 азотнокислого стрихнина. Когда разовьется действие, проводят анализ его механизма следующим образом.

а) Судороги рефлекторного характера, так как возникают после различных раздражений (сравнивают эффективность следующих раздражений: внезапное прикосновение к коже, постепенное надавливание на лапку, сотрясение или постукивание по столу, внезапный звук, например, хлопают руками, постепенно усиливающийся звук, например, свист, внезапное зажигание электрической лампы перед глазами лягушки, электрическое раздражение кожи: группируют раздражители на эффективные и неэффективные и обнаруживают качество, общее для одной группы и противоположное для другой); судороги не возникают при прикосновении к мышце (окошечко на коже бедра), к внутренним органам и к участку кожи, предварительно смазанному 5—10% раствором кокаина; равным образом не происходит судорог и в том случае, если до введения стрихнина были перерезаны все задние корешки спинного мозга; при прикосновении к одному из центральных отрезков задних корешков судороги моментально появляются.

б) Судороги центрального, а не периферического происхождения, так как имеют место и в конечности, куда не допущен стрихнин (перевязана артерия); они прекращаются и в другой конечности, где яд циркулировал, если перерезать седалищный нерв (или, лучше, plexus lumbalis), и, наоборот, продолжаются, если посредине бедра перерезать всю лапку, оставив нетронутым седалищный нерв.

в) Судороги преимущественно спинномозгового происхождения, так как продолжаются и после удаления головы лягушки (через некоторое время, когда пройдет шок) и, наоборот, почти полностью прекращаются, если разрушить только спинной мозг.

Если взять другую лягушку и полностью разрушить у нее центральную нервную систему (длинной тупой иглой), то у нее уже никакие дозы стрихнина не вызывают судорог, тогда как сердце работает длительное время.

Для сравнения характера судорог и их происхождения можно третьей лягушке ввести под кожу 1 см³ 0,3% раствора пикротоксина — через 15—30 минут наступают клонические судороги центрального происхождения (перерезка седалищного нерва прекращает судороги конечности), прекращающиеся или почти исчезающие после перерезки мозга сзади продолговатого (происхождение?)

Опыт 90. Анализ локализации центрального действия стрихнина (С. А. Дятлов, Журнал теоретической и практической медицины, 3, 3—4, 1929).

Приготовляют „корешковую“ лягушку, для чего тщательно перерезают задние корешки, соответствующие одной конечности, и передние корешки — другой. Затем вводят под кожу 0,5 см³ раствора 1:5000 азотнокислого стрихнина и наблюдают развитие явлений отравления — в тетанусе не принимает участия конечность с перерезанными передними корешками, хотя тетанус ее легко воспроизвести; наоборот, нельзя получить тетанус другой конечности, у которой перерезаны задние корешки, хотя она принимает участие в тетанусе, вызванном с любой другой поверхности тела.

Опыт 91. Действие на декапитированную кошку.

После декапитации и введения канюли в яремную вену кошку держат на согревательном столике (следят, чтобы не охладить и не перегреть) и пробуют пателлярный рефлекс, рефлекс движения хвоста на его пощипывание, одновременные сгибательный и перекрестный вытягивательный рефлексы на пощипывание лапки. Затем в вену вводят немного азотнокислого стрихнина, например, 0,2 см³ раствора 1:10000, и отмечают повышение рефлекторной возбудимости. Если эта доза недостаточна, то повторяют ее, отмечая эффект, и, наконец, вводят большую дозу (1—2 см³ того же раствора), чтобы получить судороги. Когда последние развились, включают между аппаратом для искусственного дыхания и трахеей вульфову склянку с эфиром (рис. 14) и наблюдают прекращение судорог, несмотря на рефлекторные раздражения. Затем удаляют эфир, дожидаются восстановления судорог, а потом и паралича центральной нервной системы.

Рис. 14. Склянка Вульфа как аппарат для наркоза. Среднее отверстие служит для наливания эфира. При открытом зажиме *I* и закрытом *II* животное получает воздух с эфиром, при закрытом зажиме *I* и открытом *II* — чистый воздух. Для достаточного наркоза комбинируют различные степени открытия (закрытия) того и другого зажима (по Магнусу).

Примечание. При ослаблении сердечной деятельности (что бывает вскоре после декапитации) иногда вводят в вену 0,3–0,5 см³ раствора 1:1000 хлористоводородного адреналина; я лично от него пользы не видел, а наблюдал скорее ухудшение состояния.

Опыт 92. Антагонизм в действии стрихнина и наркотических жирного ряда, кокаина, кураре.

а) Впрыскивают 4 лягушкам в лимфатический мешок по 0,3 см³ раствора 1 : 5 000 азотнокислого стрихнина. Когда разовьются судороги, поступают следующим образом: первую лягушку помещают под стеклянный колпак, где находится ватка с хлороформом; вторую лягушку помещают в сосуд с 10% этиловым алкоголем, третью — в сосуд с ¼% раствором новокаина, четвертой вводят под кожу 1 см³ 1% кураре. Отмечают прекращение судорог (через различное время) у всех лягушек. Вынимают тогда первую лягушку из-под колпака и наблюдают возобновление судорог. Сопоставляют результаты опытов в отношении механизма антагонистического действия исследованных веществ по отношению к стрихнину.

б) Кролику после промывательной клизмы вводят в прямую кишку 0,3 на 1 кг хлоралгидрата (3 см³ 10% на 1 кг); когда разовьется его действие, вводят под кожу смертельную для кролика (без хлоралгидрата) дозу азотнокислого стрихнина (0,6 см³ 1 : 1 000 на 1 кг). Сравнивают эффект с действием на кролика, получившего ту же дозу стрихнина без предварительного введения хлоралгидрата. Обращают внимание на рефлекторную возбудимость при внезапном прикосновении к животному, развитие судорог, их распределение, симметрию, состояние сгибателей и разгибателей (опистотонус и эмпростотонус), зарисовывают положение животного; отмечают, прерывисты или непрерывисты судороги (клонические или тетанические), дыхание до, во время и после судорог, общее состояние животного между судорогами, реактивность на постепенное или внезапное раздражение. Сравнивают быстроту наступления смерти у теплокровного животного (контрольный кролик) и у лягушки после отравления стрихнином, объясняют причину различия. Разъясняют практическое значение обнаруженного антагонизма.

Примечание. Опыт с кроликом при судорогах от смертельной дозы стрихнина можно провести, применяя (вместо хлоралгидрата) хлороформ.

Опыт 93. Влияние на кровяное давление и дыхание.

Собаке вводят под кожу 0,25 см³ 4% раствора хлористоводородного морфина и через полчаса подвергают животное эфирному наркозу. Записывают кровяное давление (вставляют канюлю в сонную артерию) и дыхание (пользуются трахеальной канюлей), после чего в бедренную вену вводят азотнокислый стрихнин по расчету 0,05 см³ 0,1% раствора на 1 кг веса, записывают и обсуждают эффект. Затем вводят каждые 5—10 минут по 0,25 см³ 0,1% раствора стрихнина до наступления смерти. Наблюдают перед судорогами и во время их за состоянием кровяного давления и дыхания, ритмом сердца. Отмечают постепенные изменения по мере развития отравления,

наступление паралича, непосредственную причину смерти, эффективность искусственного дыхания.

Примечание. Для демонстрации влияния стрихнина на кровяное давление и ритм сердца удобно опыт провести на кураризированной собаке (3—4 см³ кураре в вену), когда влияние судорог исключается.

Опыт 94. Адсорбция стрихнина углем.

а) 10 см³ раствора 1:1000 азотнокислого стрихнина взбалтывают раза 3 в пробирке с 0,2 животного угля (или 0,3 г активированного растительного угля или карболена), фильтруют и 1 см³ прозрачного фильтрата вводят под кожу лягушке — судорог нет, иногда лишь небольшое повышение рефлекторной возбудимости. Исходный раствор стрихнина дает положительную химическую пробу на стрихнин, тогда как фильтрат этой пробы не дает.

б) Приготовляют 100 см³ раствора 1:5000 азотнокислого стрихнина и разделяют на 2 порции; к одной из них прибавляют 10,0 животного (или активированного растительного) угля и дают постоять минут 5. Вводят затем приготовленные порции через зонд в желудок двум кошкам приблизительно одинакового размера и наблюдают эффект. Кошку, получившую стрихнин с углем, демонстрируют и через несколько дней как пережившую введение яда без отравления.

Примечание. Наиболее активным является уголь из внутренних органов (например, из поджелудочной железы), затем кровяной уголь, костный уголь, активированный растительный уголь.

Опыт 95. Влияние алкоголя на скорость всасывания других веществ.

В 2 стеклянных банки наливают по 200 см³ водного 0,1% раствора азотнокислого стрихнина. В одну прибавляют затем 30 см³ 95° этилового алкоголя, в другую — 30 см³ воды. Опускают одновременно в обе банки по лягушке одинакового веса и пола и отмечают время появления судорог.

Опыт 96. Влияние температуры на быстроту действия яда.

За ½—¾ часа до демонстрации опыта сажают трех лягушек-самцов одинакового веса в банки с 0,1% раствором азотнокислого стрихнина разной температуры: в первой — 30–35° (не выше, так как иначе наступят судороги от перегревания), во второй — комнатная температура (около 15°) и в третьей — температура воды от растаявшего льда (+4—5°). Для приготовления растворов равной концентрации и необходимой температуры пользуются следующим простым и быстрым способом: в первую банку наливают 100 см³ 0,2% раствора стрихнина + 100 см³ горячей (60°) воды, во вторую — 100 см³ 0,2% стрихнина + 100 см³ воды комнатной температуры и в третью — к 100 см³ 0,2% стрихнина прибавляют 100 см³ ледяной воды. Следят за сохранением желательной температуры воды и отме-

чают время наступления судорог, т. е. скорость всасывания яда в трех банках.

Примечание. Опыт можно провести и таким образом: лягушек помещают в банки с водой разной температуры, а яд вводят под кожу — стрихнин по 0,2 см³ 0,1% раствора или пикротоксин по 0,5 см³ раствора 1:200 (для приготовления раствора воду слегка подогревают, в холодной воде пикротоксин может вновь выкристаллизоваться) или какой-либо другой яд, дающий легко наблюдаемое действие.

5. ГРУППА КОФЕИНА

Опыт 97. Растворимость кофеина и его солей.

В пробирку помещают 0,1 чистого кофеина, добавляют 4 см³ холодной воды, взбалтывают и отмечают результат. Затем прибавляют 0,1 салициловокислого натрия или бензойнокислого натрия, отмечают результат и практическое значение обнаруженного факта.

Опыт 98. Мурексидная проба.

К нескольким кристаллам чистого кофеина, помещенным в тигле, прибавляют 10 см³ азотной кислоты — желтая или оранжевая окраска. Выпаривают досуха на водяной бане и по охлаждении опрокидывают тигель над чашечкой, в которую налит нашатырный спирт — окраска от гранатной до пурпуровой.

Примечание. Эту реакцию дают также другие производные ксантина.

Опыт 99. Действие на центральную нервную систему.

Кошке или кролику через зонд вводят в желудок алкоголь (по 16 см³ 25% на 1 кг) или хлоралгидрат (по 4 см³ 2,5% на 1 кг), или мединал (по 0,25 г на 1 кг). Выжидают проявления наркотического действия (20—45 минут) и тогда вводят кофеин — кошке под кожу (по 1 см³ 1% на 1 кг), кролику — в ушную вену (медленно, по 0,5 см³ 1% на 1 кг).

Отмечают эффект (поведение животного, восстановление рефлекторной возбудимости, учащение и углубление дыхания), скорость его наступления, длительность и практическое значение.

Опыт 100. Действие на дыхание и кровяное давление.

Кролику вводят через зонд в желудок хлоралгидрат (по 10 см³ 2,5% раствора на 1 кг), а под кожу — хлористоводородный морфин (по 0,5 см³ 0,1% на 1 кг); разъясняют значение этого комбинированного наркоза для целей опыта. При проявлении действия (минут через 30) вводят канюли в сонную артерию (для записи кровяного давления) и в трахею (для записи дыхания).

Записывают одновременно кривые кровяного давления и дыхания, отмечают их характер и вводят затем под кожу или в вену (медленно) кофеин (по 1 см³ 1% на 1 кг). Отмечают немедленный эффект и затем каждые 15 минут его развитие.

Примечание. При проведении опыта на собаке вводят ей под кожу хлористоводородный морфин (по 0,25 см³ 4% на 1 кг под кожу) и подвергают ее эфирному наркозу. Кофеин вводят в вену по 2 см³ 1% раствора на 1 кг.

Опыт 101. Действие на сердце.

На изолированное по Штраубу сердце лягушки воздействуют раствором кофеина 1 : 5 000 и 1 : 1 000 в жидкости Рингера, записывая кривую сердечных сокращений до и во время действия яда и при его отмывании. Обращают внимание на амплитуду (систолу, диастолу) и ритм сокращений.

Опыты 102—105. Действие на сосуды.

102. Действие на коронарные сосуды кролика. Сокращения изолированного сердца кролика прекращают перфузией раствора 1 : 100 000 строфантина (по Н. П. Кравкову) с последующим отмыванием жидкостью Рингер-Локка. Установив (в каплях или кубических сантиметрах) количество вытекающей за 1 минуту из сердца жидкости (т. е. состояние просвета коронарных сосудов), пропускают через сердце раствор кофеина 1 : 5 000 или диуретина 1 : 1 000.



Рис. 15. Канюля для введения в мочевой пузырь.

А — ободок, который ввязывается в пузырь; *Б* — соединительная резиновая трубка; *В* — взогнутая выводящая трубка [Эдмундс и Кешни (Edmunds и Cushny)].

103. Действие на сосуды изолированной печени лягушки. Изолированную по методу Березина печень лягушки помещают в аппарат. Счетом вытекающих за 1 минуту из органа капель устанавливают состояние просвета сосудов, после чего через печень пропускают в течение 10 минут раствор кофеина 1 : 1 000 при продолжающемся счете капель. Устанавливают постепенное развитие и степень расширения сосудов.

104. Действие на сосуды изолированных задних конечностей лягушки. Через изолированный сосудистый препарат лягушки пропускают раствор кофеина 1 : 5 000 и сравнивают истечение с тем, которое было до перфузии кофеина.

105. Действие на сосуды изолированной почки кролика. Устанавливают (в каплях за 1 минуту) истечение жидкости Рингер-Локка из вен изолированной почки кролика и производят перфузию через ее сосуды раствора кофеина 1 : 1 000. Отмечают постепенное развитие сосудорасширяющего действия.

Опыт 106. Влияние на мочеотделение (Schroeder, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 22, 1887 и 24, 1888).

Наркотизируют (не глубоко!) кролика уретаном (в вену по 0,1 на 1 кг веса) или паральдегидом (в желудок по 2 см³ на 1 кг веса), вскрывают брюшную полость кпереди от симфиза и вводят в мочевой пузырь особую канюлю (рис. 15) так, чтобы не были зажаты мочеточники. Наполняют канюлю и соединенную с нею стеклянную трубку теплым физиологическим раствором, вводя его иглой шприца через соединительную резиновую трубку. Отверстие в брюшную полость закрывают зажимами Пеана. Кролика окружают грелками и закрывают теплым покрывалом. Выжидают появления капель жидкости, устанавливают коли-

чество их за 1 минуту в течение 2—3 минут, после чего, продолжая счет капель, вводят в вену уха (или через канюлю, введенную в яремную вену) 40 мг (4 $см^3$ 1% раствора) теоцина, разведенного в горячей воде, и отмечают нарастающий мочегонный эффект.

Примечание. Меньший эффект получается от введения диуретина (по 0,2—0,5 $см^3$ 10% на 1 кг в вену); совершенно неверное и очень медленно развивающееся действие дает кофеин (1—2 $см^3$ 1% раствора, медленное введение).

Успеху опыта способствует кормление кролика за неделю до опыта капустой, корнеплодами или другой пищей с высоким содержанием воды. У собаки диурез проявляется в очень слабой степени, а у кошки почти отсутствует.

Опыты 107—110. Действие кофеина на мышцы.

107. Регистрируют сокращения m. gastrocnemii лягушки (по методу Моссо) при одиночных раздражениях током седалищного нерва. Затем вводят под кожу спины или живота лягушки $^1/_2$ $см^3$ 5% кофеина и минут через 10—15 повторяют раздражения, записывая эффект на ленте кимографа или отмечая величину сокращений по приставленной линейке, разделенной на миллиметры.

108. Вводят лягушке под кожу спины 1 $см^3$ 2% раствора кофеина или 1 $см^3$ 5% раствора его двойной соли. Отмечают появление ригидности скелетных мышц: быстро сделав прыжок, лягушка медленно и с затруднением подтягивает задние лапки; затем она теряет способность прыгать и лишь медленно передвигается на всех четырех лапках; приблизительно через час наступает полное мышечное окоченение. Параллельно с действием на мышцы повышается рефлекторная возбудимость центральной нервной системы (до тетанических судорог).

109. Вырезают отдельные кусочки скелетной мышцы лягушки и расщепляют их на предметном стекле в жидкости Рингера или в физиологическом растворе. Покрывают их покровным стеклышком и рассматривают волокна под микроскопом. Затем сбоку подводят каплю раствора кофеина 1 : 60 и наблюдают через 15—20 минут его коагулирующее действие на мышечные волокна, которые укорачиваются и теряют поперечную исчерченность.

110. Вырезают у лягушки несколько кусков бедренных или икроножных мышц; часть помещают в жидкость Рингера (для сравнения), а остальные — в 1% раствор кофеина. Через 20—30 минут сжимают пальцами один из кусочков и сравнивают его с контрольным: кусочки, полежавшие в растворе кофеина, плотнее и растираются между пальцами.

6. ГРУППА ОПИЯ

Опыт 111. Химические пробы на морфин.

а) Проба Шера (Schaer) с Fe_2Cl_6. К $^1/_2$—1% раствору морфина в пробирке прибавляют 2—3 капли слабого (нейтрального) раствора Fe_2Cl_6 — синее окрашивание.

б) Проба с HNO_3. К следам порошка морфина на часовом стеклышке добавляют 1 каплю крепкой HNO_3 и подогревают — оранжевое окрашивание, постепенно переходящее в желтое.

в) Превращение в апоморфин. К нескольким каплям 2% водного раствора соли морфина в пробирке добавляют около 2 $см^3$ концентрированной HCl и несколько капель концентрированной H_2SO_4. Погружают в кипящую воду на полчаса — образуется апоморфин. Нейтрализуют раствором Na_2CO_3 и добавляют 1 каплю настойки иода — изумрудное окрашивание.

Опыт 112. Действие морфина на лягушку.

Под кожу лягушке-самцу весом около 30 г вводят 0,03—0,06 хлористоводородного морфина (0,75—1,5 $см^3$ 4% раствора). Наблюдают развитие „нисходящего центрального паралича": сначала лягушка становится покойной, не делает самостоятельных движений, сидит напряженная, при внешнем раздражении прыгает, причем движения сильные, координированы (симптомы соответствуют удалению головного мозга). Затем появляются расстройства в координации сложных мышечных движений — животное более не сидит нормально, прыгает неловко (симптомы удаления четверохолмия). Через некоторое время утрачивается способность к прыжкам, положенная на спину лягушка все же медленно принимает нормальное положение (симптомы удаления мозжечка). Далее лягушка не может повернуться со спины, дыхание прекращается, рефлексы со стороны черепномозговых нервов (например, роговичный) угасают, тогда как спинномозговые рефлексы еще сохраняются (симптомы удаления продолговатого мозга). Наконец, угасают и спинномозговые рефлексы (симптом удаления спинного мозга), но паралича нервов и мышц не происходит (положительные реакции на электрическое раздражение их). Через несколько часов — сутки развивается вторая (тетаническая) стадия действия морфина — появление „судорожного" дыхания и энергичных спинномозговых рефлексов, повышение рефлекторной возбудимости до тетанических судорог в ответ на тактильные раздражения (например, на поколачивание по копчику). Демонстрируют вторую стадию действия морфина на лягушке, получившей его накануне (1,5 $см^3$ 4% раствора) и содержавшейся на холоду.

Опыт 113. Действие кодеина на лягушку.

Под кожу лягушке-самцу весом около 30 г вводят 0,05 г фосфорнокислого кодеина. Наблюдается, как и под влиянием морфина, потеря чувствительности, но в меньшей степени. Минут через 20—30 у животного появляются судороги, переходящие в тетанус при внешнем раздражении (например, при пощипывании пинцетом). Сравнивают с действием морфина.

Опыт 114. Действие морфина на кролика.

Отмечают у кролика частоту и глубину дыхания, частоту пульса, величину зрачков, общее поведение, тонус мышц, рефлексы, реакцию на болевое раздражение (щипок уха, давление

на пальцы ног, укол иглой или раздражение током). Вводят под кожу 10 мг (0,25 см³ 4% раствора) на 1 кг хлористоводородного морфина и наблюдают каждые 20 минут за переменой в отмеченных ранее симптомах.

Примечание. Кролики спят с открытыми глазами.

Опыт 115. Действие морфина на кошку.

Вводят кошке под кожу 20 мг (0,5 см³ 4% раствора) на 1 кг хлористоводородного морфина и помещают животное в просторную металлическую клетку. Наблюдают за развивающимися явлениями, отмечая и перемены в величине зрачков. Если наступят судороги, то пробуют их прекратить осторожной ингаляцией хлороформа.

Опыт 116. Действие морфина на собаку.

Отмечают, как и в опыте с кроликом, указанные выше симптомы, вводят затем под кожу по 10 мг (0,25 см³ 4% раствора) на 1 кг хлористоводородного морфина и повторяют наблюдения через каждые 10 минут. Отмечают, нет ли слюнотечения, рвоты и поноса. Сравнивают результаты с данными опытов на кролике и кошке. Обращают внимание на рефлекторную возбудимость во время сна от морфина.

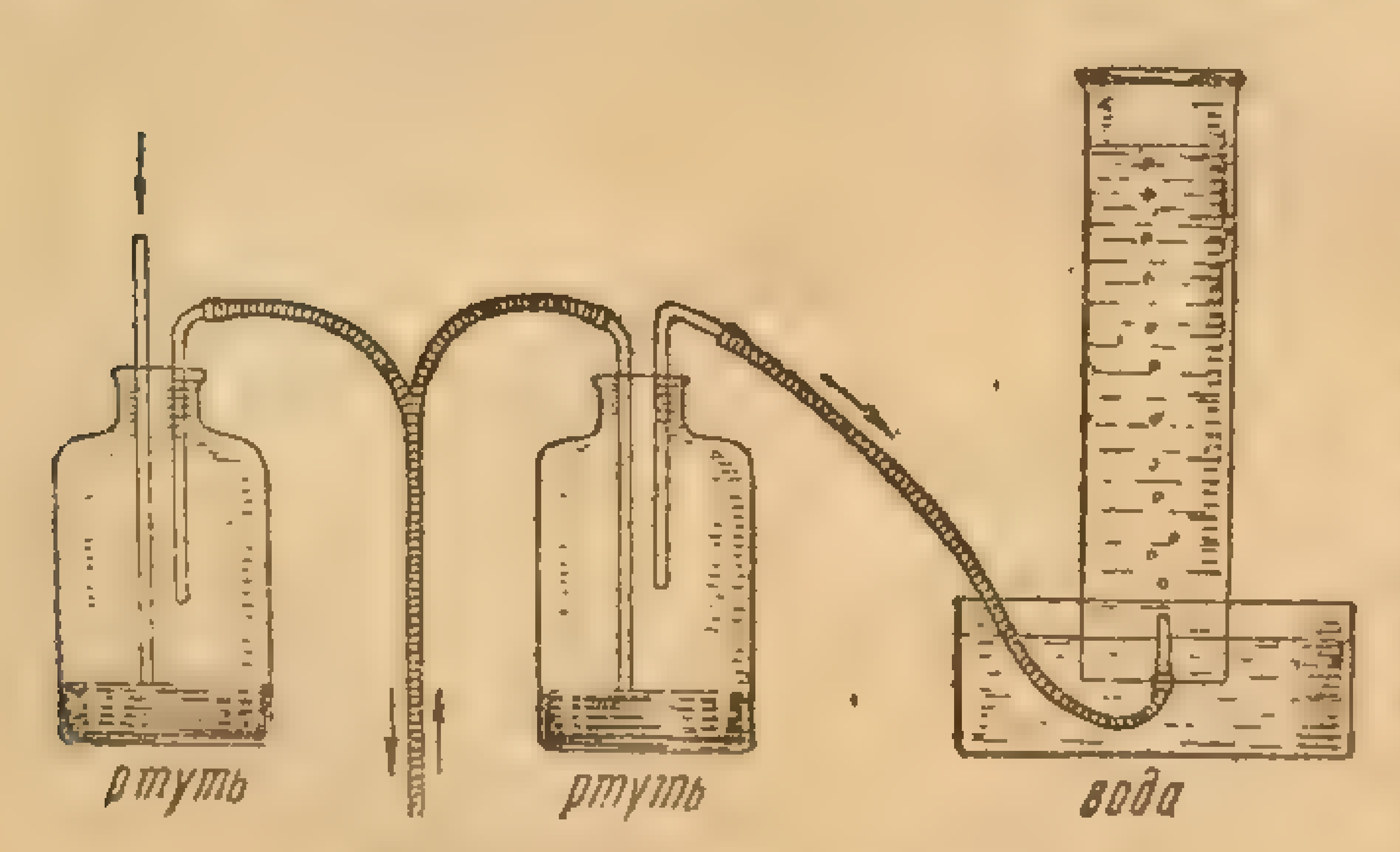


Рис. 16. Ртутные клапаны.

Опыт 117. Действие морфина на дыхание.

а) В носовой ход (можно предварительно его смазать 5% раствором кокаина) привязанного к столику кролика вводят гладкую стеклянную канюлю, которую соединяют с барабанчиком Марея достаточной чувствительности. Записывают дыхание до и после введения кролику (в ушную вену или через канюлю в яремную вену) 10 мг (0,25 см³ 4% раствора) на 1 кг хлористоводородного морфина.

б) За 20—30 минут до демонстрации кролику производят трахеотомию, вводят трахеальную канюлю, отсепаровывают, берут на лигатуру и раздражают током n. laryngeus superior (замедление или остановка дыхания), в яремную вену вводят канюлю. Перед демонстрацией соединяют трахеальную канюлю с 2 склянками, являющимися так называемыми ртутными клапанами (рис. 16), которые устроены таким образом, что через один из них воздух может только поступать к кролику при вдохах, а через другой — удаляться при выдохах через отводящую резиновую трубку со стеклянной трубкой на конце.

Подводя стеклянный конец под отверстие одного из изме-

рительных цилиндров, наполненных водой и опрокинутых над чашками, определяют объем вытесняемой из цилиндра воды, resp. выдыхаемого за минуту воздуха и частоту дыханий, вычисляя и объем одного вдоха. Записывают эти данные. Затем вводят в вену небольшую („терапевтическую") дозу хлористоводородного морфина — 2—5 мг (0,2—0,5 см³ 1% раствора). Через 5 минут определяют уменьшение возбудимости дыхательного центра, раздражая взятый на лигатуру n. laryngeus superior током той же силы, что и до введения морфина (флажок воткнуть в диафрагму). Затем повторно определяют объем дыхания, частоту дыханий и объем одного вдоха. При введении малых доз морфина удается иногда наблюдать первое проявление его действия на дыхание — урежение при увеличении объема дыханий, за которым следует уменьшение объема. Если последнее не наступило, вводят добавочно морфин в вену (0,5 см³ 1% раствора на 1 кг) повторно, до остановки дыхания.

Опыт 118. Действие морфина и папаверина на кишечник.

Отрезок тонкой кишки кролика, приготовленный по методу Магнуса, помещают в стаканчик с 100 см³ жидкости Рингер-Локка или Тирода температуры 38—39° (но не выше 40°). Записывают на ленте кимографа или отмечают на миллиметровой шкале сокращения отрезка кишки (ритм, величина, характер). Прибавляют затем к жидкости 2 см³ 2% раствора хлористоводородного морфина (в той же жидкости). Записывают эффект и сменяют (промыв кишку 3 объемами жидкости и не давая ей соприкасаться с воздухом) раствор на чистую жидкость Рингер-Локка или Тирода. Вновь записав сокращения кишки, добавляют к жидкости 2 см³ 0,5% раствора хлористоводородного папаверина, записывают эффект и сравнивают его с действием морфина.

Опыт 119. Действие морфина при экспериментально вызванном поносе (M a g n u s, Pflügers Archiv, 115, 1906 и 122, 1908).

Несколько дней кошке дают в пищу только молоко (утром и вечером) до появления полужидкого стула (это питание кошки могут переносить неделями без каких-либо других поражений; воспалительного процесса в кишечнике при этом нет). Если ввести под кожу 0,04—0,05 (или меньше) хлористоводородного морфина, то на некоторое время (от 20 часов до нескольких дней) понос прекращается. Если же понос вызвать настоем сенны или касторовым маслом, то морфин его не прекращает (в кишечнике сильное раздражение или воспаление слизистой оболочки).

Опыт 120. Действие морфина на сфинктеры ani и vesicae urinariae (W. S t r a u b, Dtsch. med. Wschr., 37, 1462, 1911).

Под кожу белой мыши весом 15—20 г вводят 0,5 мг (0,5 см³ 0,1% раствора) хлористоводородного морфина. Через 5—10 минут наблюдают положение хвоста и сравнивают с хвостом у мыши, не получавшей морфина. Объясняют механизм действия.

П р и м е ч а н и е. Проба эта очень чувствительна (дает возможность определить около 0,01 мг морфина), но не специфична.

Опыт 121. Действие папаверина на сосуды.

Приготовив препарат изолированных задних конечностей лягушки, производят их перфузию раствором хлористоводородного папаверина 1:10000, производя счет вытекающих за минуту капель и сравнивая с истечением до пропускания папаверина. Аналогичным образом опыт может быть проведен на изолированном ухе кролика (концентрация папаверина 1:10000) или на коронарных сосудах остановленного по Н. П. Кравкову изолированного сердца кролика (концентрация папаверина 1:100000).

Опыт 122. Симптомы лишения морфина у привычного к нему животного.

Молодой здоровой собаке впрыскивают ежедневно по 10 мг (0,25 см³ 4% раствора) на 1 кг хлористоводородного морфина. Кормят собаку за 3-4 часа до инъекции, так как последняя вызывает рвоту. Отмечают развитие условного слюнного рефлекса, уменьшение склонности к рвоте, потерю аппетита и сонливость. Дней через 10—14 животное начинает хорошо есть и восстанавливает вес. Тогда доза повышается до 20 мг на 1 кг, а через следующие 7—10 дней она может быть увеличена до 30 мг на 1 кг. После того как собака получала последнюю дозу в течение 3—4 недель, прекращают (накануне дня демонстрации) инъекции — в течение 24 часов у собаки проявляется заметное беспокойство, мышечный tremor обычно в отдельных группах мышц; иногда наблюдаются рвотные движения, слюнотечение и дремота („клюет носом"). В первый же день наблюдается жажда, увеличение диуреза и изменения в кривой веса (водная интоксикация). Если пища богата щелочно-земельными металлами, может быть понос. Если морфин отнят сразу на несколько дней, то может развиться значительная депрессия.

ДОБАВЛЕНИЕ. ИНДИЙСКАЯ КОНОПЛЯ (ГАШИШ, АНАША)

Опыт 123. Влияние на роговичный рефлекс у кроликов (Straub, Dtsch. med. Wschr., № 1, 1926 и Gayer, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 129, 312—318, 1928 с видоизменением К. Д. Саргина и В. В. Васильевой, Фармакология и токсикология, II, 4, 1939).

Препарат индийской конопли — Extr. Cannabis indicae spissum — растворяют в 95° спирте при нагревании на водяной бане. Полученный 1% раствор по охлаждении фильтруют, после чего вводят кролику в вену уха в дозе 0,5—1 см³ на 1 кг веса. Через 10—20 минут развивается анестезия роговицы (угасание роговичного рефлекса), что продолжается в течение одного и более часов.

Опыт 124. Общее действие на собаку.

Короткошерстной собаке среднего веса (6—15 кг), лучше всего фокстерьеру, вводят в желудок желатиновые капсулы, содержащие испытуемый препарат. Для введения капсулы (рис. 17) открывают рот собаки, надавливая большим и указа-

тельным пальцами левой руки между челюстями, кзади от зубов. Затем капсулу помещают на спинку языка с правой стороны, рот быстро закрывают и держат его в таком виде некоторое время, чтобы собака проглотила капсулу. Дозой жидкого экстракта является 1 см³ (не менее) на 1 кг веса собаки. В ближайшие 1—2 часа при достаточной дозировке (активности препарата) или чувствительности собаки развивается резорбтивное действие, которое разделяют на 3 стадии: первая стадия — общее двигательное возбуждение, повышенная рефлекторная возбудимость, одышка; вторая — расстройство координации, потеря контроля над конечностями и мышцами, поддерживающими голову; животное раздвигает ноги, чтобы удержать равновесие (рис. 18, 19 и 20); наблюдается атаксия, собака шатается, падает; развивается каталептическое состояние, когда длительно сохраняются искусственно приданные собаке или случайно принятые ею самые неудобные положения конечностей; третья стадия — депрессия, усталость, глубокий сон. Через несколько часов действие медленно проходит. Индивидуальные различия в реакции собак очень велики.



Рис. 17. Способ введения капсул собаке в рот [Питтенгер (Pittenger)].



Рис. 18. Собака до получения индийской конопли (Питтенгер).



Рис. 19. Та же, что и на рис. 18, собака через 1 час после получения действующей дозы индийской конопли — стадия расстройства координации движений, опущенная голова и зад, ноги раздвинуты, чтобы поддержать равновесие (Питтенгер).



Рис. 20. Та же, что и на рис. 18 и 19, собака через $1^{1}/_{2}$ часа после введения индийской конопли — тяжелое поражение, близка к падению вперед (Питтенгер).

7. ГРУППА КОКАИНА

Опыт 125. Химические пробы.

а) К очень малому количеству кокаина в чистой сухой пробирке прибавляют 1 каплю концентрированной H_2SO_4 и осторожно нагревают. Разрушение алкалоида скажется в образовании бензойной кислоты, которая возгоняется и отлагается на стенках верхней, холодной части пробирки. Другими продуктами разрушения являются метиловый алкоголь и экгонин.

б) Кристалл кокаина помещают в тигель, прибавляют немного HNO_3, выпаривают досуха и остаток нагревают с каплей алкогольного поташа — образуется бензойный этил, распознаваемый по запаху.

Опыт 126. Действие на окончания чувствительных нервов (поверхностная анестезия).

а) Смазывают повторно конец языка человека 5—10% раствором хлористоводородного кокаина. Через 3—5 минут испытывают различные виды чувствительности. Прежде всего исчезает болевая чувствительность (укол стерильной иглой), затем — вкус к горькому (хинин), сладкому (сахар), соленому (NaCl), кислому (слабая кислота), теплому и холодному и, наконец, исчезает тактильная чувствительность.

Примечание. Язык во время опыта испытуемый держит высунутым, глаза испытуемого закрыты, положительный ответ на вопрос дается поднятием руки. Вместо смазывания языка раствором кокаина можно положить на 2—3 минуты на конец языка смоченную в этом растворе фильтровальную бумажку размером 2—3 см².

б) Половину кожи спины лягушки смазывают 5—10% раствором хлористоводородного кокаина. Через 3—5 минут при помощи раздражения электрическим током определяют различие в чувствительности обеих половин кожи спины.

в) У декапитированной для испытания рефлексов по Тюрку лягушки (чтобы предотвратить всасывание анестетиков, можно перевязать обе подвздошные артерии) определяют время рефлекса при погружении каждой лапки в $^1/_4$—$^1/_2$% H_2SO_4. Отмывают кислоту и погружают на 10 минут одну лапку в 5% раствор кокаина, а другую — в 5% новокаин. Затем снова через 10 и 20 минут определяют время рефлекса на обеих лапках.

г) Небольшое количество смешанного с тальком (25% смесь) тонкого порошка одного из сравнительно нерастворимых анестетиков — анестезина, ортоформа или др. — закладывают между деснами и щекой и время от времени отмечают ощущения и состояние чувствительности, отмечают начало, степень и длительность изменений. При желании можно провести сравнение 2 анестетиков, закладывая их на противоположных сторонах одновременно.

Опыт 127. Действие на нервный ствол (проводниковая анестезия).

а) Прикрепляют лягушку к корковой пластинке, обнажают седалищный нерв, подводят под него вощаную бумажку и

2 нитки (кпереди и кзади от бумажки). Накладывают на нерв комочек ваты, смоченный 10% раствором хлористоводородного кокаина. Через 10—15 минут раздражение слабым током к периферии от места действия кокаина вызывает сокращение лапки, но не дает двигательной болевой реакции лягушки (паралич чувствительных волокон нерва), при раздражении же центральнее места приложения кокаина при общей двигательной болевой реакции лягушки наблюдается и сокращение лапки (двигательные нервы не парализованы).

б) Собаку или кролика наркотизируют каким-либо из снотворных жирного ряда (паральдегид, уретан и пр.). Сонную артерию соединяют с манометром для записи кровяного давления, трахеальную канюлю вводят в трахею и соединяют с барабанчиком Марея для записи дыхания. Обнажают седалищный нерв на одной стороне на протяжении 5 см. Записывают на ленте кимографа кровяное давление и дыхание до и после раздражения седалищного нерва электрическим током, отмечают сокращения лапки. Накладывают на середину обнаженного участка нерва вату, смоченную $^1/_2$% раствором хлористоводородного кокаина. Через 5—10 минут раздражают током прежней силы участок нерва дистальнее, а затем проксимальнее места приложения кокаина и записывают влияние на кровяное давление, дыхание и мышцы лапы.

Затем обнажают оба блуждающих нерва на шее на протяжении 6 см каждый. Записывают влияние на кровяное давление (и ритм сердца) и дыхание раздражения правого блуждающего нерва слабым током. Затем на 5—10 минут накладывают на середину обнаженного участка этого нерва ватку, смоченную в 0,05% растворе хлористоводородного кокаина, и вновь отмечают эффект от раздражения током к периферии, а затем и к центру от места приложения кокаина. После возвращения кровяного давления и дыхания к норме перерезают (и отмечают эффект) левый блуждающий нерв (не кокаинизированный) и снова раздражают (к периферии и к центру) правый блуждающий нерв. Отмечают эффект, сравнивают его с наблюдавшимся до перерезки левого блуждающего нерва и определяют, какие (афферентные или эфферентные) волокна кокаин парализовал в первую очередь.

Опыт 128. Действие на спинной мозг (спинномозговая анестезия) (C. G. Santesson, Skand. Arch. f. Physiol., 40, 226, 1920).

У декапитированной для испытания рефлексов по Тюрку лягушки определяют время рефлекса при погружении каждой лапки в $^1/_4$—$^1/_2$% раствор H_2SO_4. Отмывают кислоту и вводят в спинной мозг через место его перерезки очень тонкой иглой шприца несколько капель 2% раствора новокаина. Через 5—10 минут вновь определяют время рефлексов лапок.

Опыт 129. Влияние адреналина на действие новокаина.

Протирают сгибательную поверхность предплечья алкоголем. Стерильной иглой создают на предплечье 2 маленьких и сход-

ных участка скарификации (царапины, но без кровотечения) кожи. Наносят на один участок одну каплю $^1/_2$% раствора новокаина, а на другой — одну каплю той же крепости новокаинового раствора, но содержащего адреналин (по расчету 1 капля 0,1% раствора адреналина на 10 см^3 раствора новокаина). Испытывают время от времени чувствительность обоих участков (легкое прикосновение, укол, медленное давление) и сравнивают действие в отношении скорости наступления, глубины и длительности анестезии. Отмечают также изменение цвета около участка скарификации и длительность этого изменения.

Опыт 130. Действие на глаз.

Состригают ресницы обоих глаз кролика (лучше альбиноса) или кошки (чтобы они не мешали получению роговичного рефлекса), наносят по 2—3 капли 4% растворов — кокаина на один глаз и новокаина на другой — и держат 1 минуту глаза закрытыми. Через каждые 5 минут определяют состояние роговичного рефлекса (механическое раздражение, электрический ток), величину зрачков, их реакцию на яркий и тусклый свет, кровенаполнение конъюнктив, скорость наступления и длительность анестезии, сравнивая оба глаза.

Если эффект от кокаина недостаточен, через 5—10 минут можно вновь накапать его раствор. Для равенства условий сравнительных опытов так же поступают с новокаином.

Опыт 131. Резорбтивное действие.

а) Вводят белой мыши под кожу 0,2—0,3 см^3 10% раствора хлористоводородного кокаина. Помещают животное в клетку и наблюдают развитие явлений отравления.

б) Отмечают у двух кроликов величину зрачков, характер и ритм дыхания, ритм сердечных сокращений и температуру в прямой кишке. Вводят под кожу по 25 мг на 1 кг (0,5 см^3 5% раствора на 1 кг) одному — хлористоводородного кокаина, другому — новокаина. Отмечают влияние на величину зрачков, дыхание (ритм, характер) и температуру, а также и двигательные явления.

Примечание. Аналогичный опыт можно провести и на других животных. У собак наблюдается двигательное возбуждение, расстройство координации движений, судороги, которые могут быть прекращены ингаляцией хлороформа; дозы кокаина и новокаина — 10—25 мг на 1 кг; различие в действии обоих ядов не всегда ярко выражено. У лягушек (0,2 см^3 5% раствора под кожу на животное весом около 30 г) после периода возбуждения (беспокойство, усиленное дыхание, плавательные движения) от кокаина наступает паралич; через несколько часов (выделение яда) животное вполне оправляется.

8. ПАРАСИМПАТИКОТРОПНЫЕ АЛКАЛОИДЫ

Опыты 132—133. Химические реакции на атропин.

132. Проба Витали (Vitali). К нескольким кристаллам атропина на фарфоровой крышке тигля добавляют 1 каплю дымящейся HNO_3 и после растворения выпаривают досуха на водяной бане. Дают крышке охладиться, а затем прикасаются

к остатку стеклянной палочкой, смоченной спиртовым раствором KOH—яркофиолетовое окрашивание, изменяющееся в темнокрасное, которое постепенно исчезает, но может быть вновь получено прибавлением свежего спиртового раствора поташа.

Реакция почти специфична для группы атропина и очень чувствительна (открывает наличие 0,0001 мг алкалоида); ее дает также вератрин.

133. Проба Гулихно-Рейса (Gulichno-Reuss). К следам атропина в пробирке прибавляют 10 капель концентрированной H_2SO_4, нагревают, пока раствор не станет коричневым; затем добавляют 20 капель воды: характерный цвет, сходный с цветом туберозы (Gulichno), усиливающийся от $KMnO_4$ (Reuss).

Реакцию дают все мидриатические алкалоиды сем. Solanaceae и их дериваты.

Опыт 134. Торможение эзерином действия холинэстеразы (H. Fühner, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 82, 81—85, 1918).

У сильной, хорошо подвижной пиявки (Hirudo medicinalis) отрезают головные и брюшные присоски вместе с прилегающими кольцами. Остаток делят на 4 равные части, три из них сохраняют на холоду в нескольких каплях жидкости Рингера для последующих опытов, одна употребляется для опыта. Для этого ее помещают на маленький кусочек фильтровальной бумаги и охватывают (через бумагу) двумя пальцами так, чтобы более светлая брюшная сторона была обращена кверху. Маленькие ножницы вдвигают в нижнее отверстие препарата, продвигают ножницы насквозь и перерезают препарат. Этот разрез, а также соответствующий разрез с другой стороны производят по желтым боковым линиям по бокам брюшной стенки. Отрезанный справа и слева кусок брюшной стенки, в котором находится центральная нервная система, захватывают пинцетом и отделяют от спинного куска. На внутренней стороне расположенного теперь плоско на бумаге препарата можно видеть на темном фоне частички светлого желудочно-кишечного канала, который следует удалить, так как они могут содержать остатки брюшного мозга. На оба конца препарата навязывают нити для подвешивания; проще всего ввести нити изогнутой хирургической иглой. Между местами проколов должно находиться 10 колец. Нижний конец препарата привязывают к согнутой под прямым углом капиллярной трубке (рис. 21). Оба конца нитки, продернутой через верхний конец, закрепляют клемм-пинцетом, от которого идет нить к короткому концу рычажка Энгельмана. Клемм-пинцет в начале опыта помогает держать рычажок в горизонтальном положении. При оптимальной нагрузке препарат с самого начала пишет на закопченной ленте кимографа почти не спускающуюся горизонтальную линию. Препарат, хорошо освобожденный от центральной нервной системы, никогда не дает спонтанных сокращений. До начала опыта препарат помещают в жидкость Рингера для лягушек. Применяется стаканчик в 50 см³.

Как видно из рис. 21, рычажок Энгельмана и препарат укреплены на простом штативе *(А)*, а дощечка, на которой стоит стаканчик, укреплена на штативе с кремальерой *(Б)*. Для смены раствора не надо поднимать или опускать дощечку, а лучше всего отвести ее в сторону от стаканчика, держа последний рукой; после отведения дощечки стаканчик удаляют и сейчас же заменяют другим, так что препарат остается в воздухе лишь на момент. Снабжение жидкости воздухом осуществляется через ту же стеклянную полую трубку, к которой прикреплен нижний конец препарата. Не следует препарат оставлять без

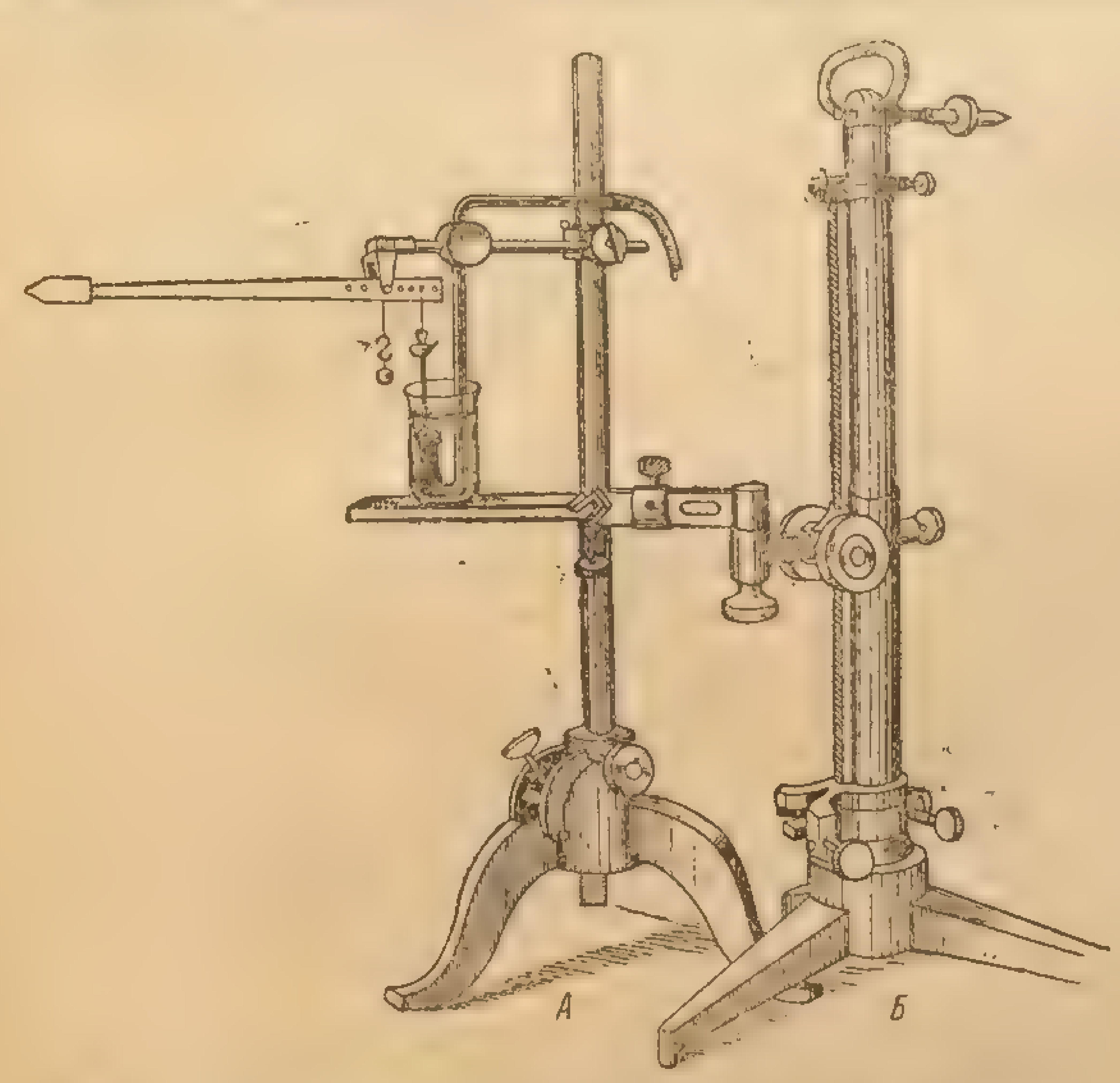


Рис. 21. Установка опыта со спинной мышцей пиявки [Фюнер (Fühner)].

снабжения воздухом даже до начала опыта. Желательно, чтобы величина волн сокращений увеличивалась рычажком в 10 раз.

Записывают горизонтальную кривую (т. е. отсутствие спонтанных сокращений) при медленном ходе кимографа (например, 10 см в час). Сменяют жидкость Рингера на раствор в ней 1 : 1 000 000 ацетилхолина — слабое сокращение. Продержав препарат в этом растворе 5 минут, отмывают его 5 раз по 4—5 минут жидкостью Рингера — наблюдают прекращение сокращений.

Затем препарат на 5 минут помещают в раствор 1 : 1 000 000 салициловокислого эзерина в жидкости Рингера — сокращения

могут быть лишь в том случае, если препарат был недостаточно отмыт от ацетилхолина. Затем препарат без отмываний погружают в смесь ацетилхолина 1:1 000 000 с эзерином 1:1 000 000 — происходят быстрые и сильные сокращения, которые через 2 минуты достигают максимума.

Примечание. Иногда попадаются долго голодавшие пиявки, в кишках которых не содержится крови; такие препараты мало чувствительны и приходится применять оба яда в концентрации 1:100 000. Целесообразно на одном кусочке препарата сначала испытать слабый, т. е. 1:1 000 000, раствор ацетилхолина; если через 5 минут сокращение даст подъем рычажка на 0,5—1 см (при указанном выше увеличении), то надлежит для демонстрации пользоваться более крепкими растворами. При применении пилокарпина вместо ацетилхолина усиления эффекта от прибавления эзерина не наблюдается.

Опыт 135. Действие эзерина на возбудимость тканей.

а) Действие на зрачок собаки. Закапывают в один глаз раствор 1:10 000 салициловокислого эзерина — в этой концентрации последний не влияет на величину зрачка, что и демонстрируют. Если же после инстилляции эзерина через 5—20 минут (не позже) закапать в оба глаза раствор 1:10 000 ацетилхолина, то произойдет сужение только эзеринизированного глаза, тогда как для другого эта концентрация ацетилхолина еще будет неэффективной.

Рис. 22. Схема разреза для доступа к слюнному протоку и chorda tympani у собаки.

А — chorda tympani, *Б* — n. lingualis, *В* - ductus Wartoni, *Г* - m. digastricus (перерезан), *Д* — m. mylohyoideus.

б) Действие на скелетную мышцу лягушки. Обнажают у лягушки m. gastrocnemius и определяют минимальную силу тока, способную вызвать сокращение мышцы. Затем вводят лягушке под кожу 1 см³ 1% раствора эзерина. Через некоторое время та же мышца отвечает сокращением на более слабое раздражение.

Опыт 136. Действие на секрецию слюнных желез.

а) Собаке вводят под кожу хлористоводородный морфин (по 0,006—0,007 на 1 кг веса), а затем через ½—1 час вводят в желудок паральдегид (около 3 см³ на 1 кг) или гедонал (по 0,25—0,5 на 1 кг), или какое-либо другое наркотическое вещество. Когда наступит сон, собаку привязывают к столу животом вверх. Тщательно состригают или сбривают шерсть в области нижней челюсти (рис. 22) и от угла нижней челюсти вперед и отступя на 0,5 см от внутреннего края нижней челюсти вдоль него проводят разрез кожи длиной около 6 см, т. е. от угла челюсти приблизительно до угла рта. В том же направлении проводят разрез и через m. digastricus (продольно идущие волокна), перевязывая по пути и перерезая между двух лигатур встречающиеся

сосуды. Оттягивают рассеченные части мышц к сторонам при помощи крючков с гирями. Теперь становится видным широкий и тонкий m. mylohyoideus (поперечно идущие волокна) с лежащим на нем его двигательным нервом. Осторожным (не слишком глубоко!) разрезом рассекают эту мышцу посредине и тщательно отодвигают ее к сторонам раны крючками. Непосредственно под m. mylohyoideus расположены нервы и слюнный проток: n. lingualis идет из-за края челюсти поперек к средней линии, затем пересекает проток подчелюстной и подъязычной желез и проходит вперед параллельно с большим n. hypoglossus. У внутренней стороны челюсти глубоко от m. lingualis отходит полукругом chorda tympani кзади вдоль протока по направлению к железе. Легче всего chorda tympani может быть отсепарована нежным рассечением при помощи финдеров (тупым путем); нерв лежит на фасции, которую не следует прорезать (тогда попадают в полость рта). Слюнный проток (ductus submaxillaris Wartoni) лежит под n. lingualis и идет сзади снаружи кпереди и кнутри. Периферический конец его отсепаровывают и зажимают клемм-пинцетом, после чего раздражают током chorda tympani, чтобы проток наполнился слюной; тогда надрезают проток и вводят в него стеклянную канюлю, которую соединяют резиновой трубкой с длинной горизонтальной стеклянной трубкой, конец которой согнут под углом и сужен; капли слюны падают на звонок.

Затем проходят по n. lingualis кзади, накладывают на него лигатуру, перевязывают его возможно более кзади и перерезают его центрально так, чтобы можно было chorda tympani взять на лигатуру и поместить на электроды. Раздражают chorda tympani до тех пор, пока слюна не вытолкнет из канюли и трубок весь находящийся в них воздух. Отводящую трубку тщательно фиксируют в надлежащем положении, чтобы избежать перекручивания протока. Затем вводят канюлю в бедренную артерию для последующего введения в нее растворов.

Описанную операцию лучше сначала произвести для упражнения на трупе. Некоторые рекомендуют для лучшего отыскания протока наложить насколько возможно дистальнее массовую лигатуру, вследствие чего благодаря гиперемии проток начинает выдаваться. Иногда ductus Wartoni бывает множественным — в этом случае необходимо попробовать ввести канюлю в самый большой проток, не перерезая других.

Раздражают chorda tympani слабым током и отмечают результат. Затем в вену вводят 0,3—0,5 см³ 1% раствора хлористоводородного пилокарпина — сильный эффект через ½—1 минуту. Тогда в вену вводят 0,3—0,5 см³ 1% раствора сернокислого атропина — через 15—20 секунд слюноотделение прекращается. Последующее введение пилокарпина и раздражение chorda tympani слюноотделения не вызывают. Если затем в отсепарованную слюнную железу воткнуть электроды и раздражать током (более сильным) ее ткань, то наблюдается слюноотделение. Результаты опыта позволяют провести анализ локализации периферического действия пилокарпина и атропина.

б) Нужна собака с постоянной слюнной фистулой gl. parotis и gl. submaxillaris по И. П. Павлову. Животное без наркоза, в станке. Определяют нормальное количество слюны, выделенной за 1 минуту. Затем под кожу вводят 1 см³ 1% раствора хлористоводородного пилокарпина и отмечают через 2—3 минуты сильный эффект. Затем вводят под кожу 1 см³ 1% раствора сернокислого атропина — через 2—3 минуты уменьшение и прекращение слюноотделения. Если теперь положить в рот собаки сухарей, вызывающих обычно обильное слюноотделение, то собака не сможет их проглотить вследствие полной сухости полости рта; равным образом вливание в рот разведенной (0,5%) HCl или соды не вызывает секреции слюны.

Опыт 137. Действие на глаз.

а) Действие на глаза кошки, кролика или собаки. Отмечают величину зрачков, реакцию их на свет и состояние внутриглазного давления (до известной степени представление получается при поочередном надавливании двумя пальцами на глазное яблоко через верхнее веко). Наносят повторно по 1—2 капли: на один глаз 1% раствора сернокислого атропина, а на другой — 1% раствора хлористоводородного пилокарпина или салициловокислого эзерина. Через $^1/_4$ — $^1/_2$ часа развивается полный эффект — отмечают изменения в величине зрачков, сохранность реакции на свет, состояние внутриглазного давления, начало и максимальное развитие эффекта. Втыкают сквозь роговицу атропинизированного глаза острые электроды, доведя их до внутреннего края радужной оболочки (m. sphincter pupillae); пускают ток: зрачок сузился, следовательно, атропин не парализовал мышцы. Затем (не вынимая электродов, чтобы не вытекло содержимое передней камеры глаза) воздействуют на атропинизированный глаз пилокарпином (эзерином), а на другой—атропином.

Примечание. Следует обеспечить по возможности одинаковое освещение глаз в течение всего опыта. При накапывании лекарственного вещества на глаз обязательно сдавить минуты на 3—5 слезный канал, чтобы не было проникновения в полость носа и резорбтивного действия. Опыт можно провести и на двух животных, пользуясь в каждом случае одним глазом как контрольным (для сравнения). При проведении опыта на кроликах лучше брать альбиносов (лучше виден зрачок).

б) Действие на энуклеированные глаза лягушки. Разрушают спинной мозг, отрезают голову (кроме нижних челюстей), вырезают оба глаза и помещают их на корковую пластинку в темноте, пока не расширятся зрачки. Накапывают на один глаз 2 капли 1% раствора хлористоводородного пилокарпина, а на другой — 2 капли 1% раствора салициловокислого эзерина. Отмечают ширину зрачков и промывают глаза солевым раствором (0,6%). Наносят затем на каждый глаз по 1 капле 0,1% раствора сернокислого атропина и через 3—5 минут отмечают ширину зрачков. Затем вновь отмывают глаза солевым раствором, после чего вновь наносят пилокарпин или эзерин.

Примечание. Можно воздействовать атропином также на глаз, не бывший под влиянием пилокарпина или эзерина, но тогда следует применить значительно более крепкий раствор атропина (до 5%).

Опыт 138. Действие на сердце.

а) Действие на сердце лягушки in situ. У лягушки с разрушенным головным мозгом обнажают сердце; можно также отсепаровать, перерезать и взять на лигатуру блуждающий нерв. Подведя электроды сзади предсердий, кратковременно раздражают током область синуса у предсердий (или раздражают сердечный конец n. vagi) — остановка сердца (возбуждение тормозного аппарата). Наносят на поверхность сердца 2—3 капли свежеприготовленного раствора 1:2500 бромистоводородного (или хлористоводородного) ареколина (или наносят кристаллик ацетилхолина на предсердие) — постепенно наступает диастолическая остановка при сохранении механической возбудимости. После повторного накапывания на сердце 1% раствора сернокислого атропина (или после инъекции под кожу 0,1—0,3 $см^3$ того же раствора) постепенно полностью восстанавливается сердечная деятельность, что отмечают счетом числа сокращений. После этого раздражение током области синуса (или n. vagi) не вызывает остановки сердца.

Примечание. Предохраняют сердце от высыхания, овлажняя его физиологическим раствором. Для сравнительной характеристики диастолической остановки сердца можно параллельно другой лягушке с обнаженным сердцем ввести под кожу 2 $см^3$ 10% раствора хлоралгидрата и при наступлении остановки накапать атропин — действия нет.

Параллельно можно показать отсутствие действия атропина на сердце нормальной лягушки (значение тонуса блуждающих нервов), хотя и здесь nn. vagi атропином могут быть парализованы (проверка током).

б) За 2—3 часа (можно накануне) до демонстрации разрушают у лягушки головной мозг, прикалывают животное к пробковой пластинке, обнажают сердце и накапывают на него свежеприготовленный 1% раствор бромистоводородного ареколина; по наступлении остановки покрывают сердце ваткой, смоченной в физиологическом растворе.

На демонстрации показывают сердце, эритроциты которого осели под влиянием силы тяжести; над ними прозрачная стенка желудочка и предсердий. Осторожно (чтобы избежать механического раздражения) накапывают на сердце 1% раствор сернокислого атропина — появление сердцебиений.

в) Действие на изолированное сердце. Антагонизм в действии ядов можно продемонстрировать на изолированном сердце кошки, кролика или лягушки.

Сначала демонстрируют действие ареколина (для кошки — перфузия раствора 1:1 000 000; для кролика — 1:200 000; для лягушки — 1:1 000); затем сменяют раствор ареколина (без отмывания жидкостью Рингера) на раствор атропина (для кошки — перфузия раствора 1:1 000 000; для кролика — 1:500 000; для лягушки — 1:10 000).

Опыт 139. Сравнительное действие на сердце холина и ацетилхолина.

Изолируют сердце лягушки по методу Штрауба, записывают его сокращения в течение двух минут; затем сменяют жидкость Рингера на раствор в ней 1:10 000 000 ацетилхолина — почти тот-

час наступает действие, которое достигает через $^1/_2$—$^3/_4$ минуты своего максимального проявления. Тогда сменяют раствор ацетилхолина на чистую жидкость Рингера и вновь повторно воздействуют ацетилхолином в других концентрациях, стараясь найти наименьшую активную (колеблется между 1 : 40 млн. — 1 : 400 млн.). Затем воздействуют холином в концентрации 1 : 10 000, отмывают его чистой жидкостью Рингера и определяют для него наименьшую активную концентрацию. Сравнивают полученные данные и отмечают физиологическое значение их.

Примечание. Если в лаборатории нет ацетилхолина, то он может быть приготовлен ацетилированием холина следующими способами: 1) нагревают в течение часа на кипящей водяной бане запаянную ампулу, содержащую около 200 мг холина и приблизительно 1 см³ ацетилхлорида; после охлаждения открывают ампулу, выпаривают избыток ацетилхлорида и остаток смывают эфиром (Магнус); 2) выпаривают в фарфоровой чашке на водяной бане при сильном кипении 1 см³ 0,1% раствора холина; на содержимое чашечки затем наливают несколько капель уксусного ангидрида, покачивают ее и снова медленно выпаривают раствор на водяной бане. Повторяют это снова, после чего остаток растворяют в 10 см³ воды — 1 см³ этого раствора содержит 0,1 мг ацетилхолина [Ле Ге (Le Heux)]. Ацетилхолин хранится в эксикаторе над H_2SO_4.

Опыт 140. Фармакологический анализ природы вагусного медиатора.

Для опыта используют предложенную Каном (R. H. Kahn. Pflügers Arch., 214, 482, 1926) двойную канюлю (рис. 23). Одну канюлю вводят в аорту одного сердца лягушки, другую — в аорту другого, у которого оставлен отпрепарованный на возможно большем протяжении блуждающий нерв (на рисунке слева); в опыте конец нерва фиксируют тонкой лигатурой и подвешивают к штативу (не натягивать). Канюлю с двумя изолированными сердцами заполняют до одной трети жидкостью Рингера и укрепляют в металлическом штативе.

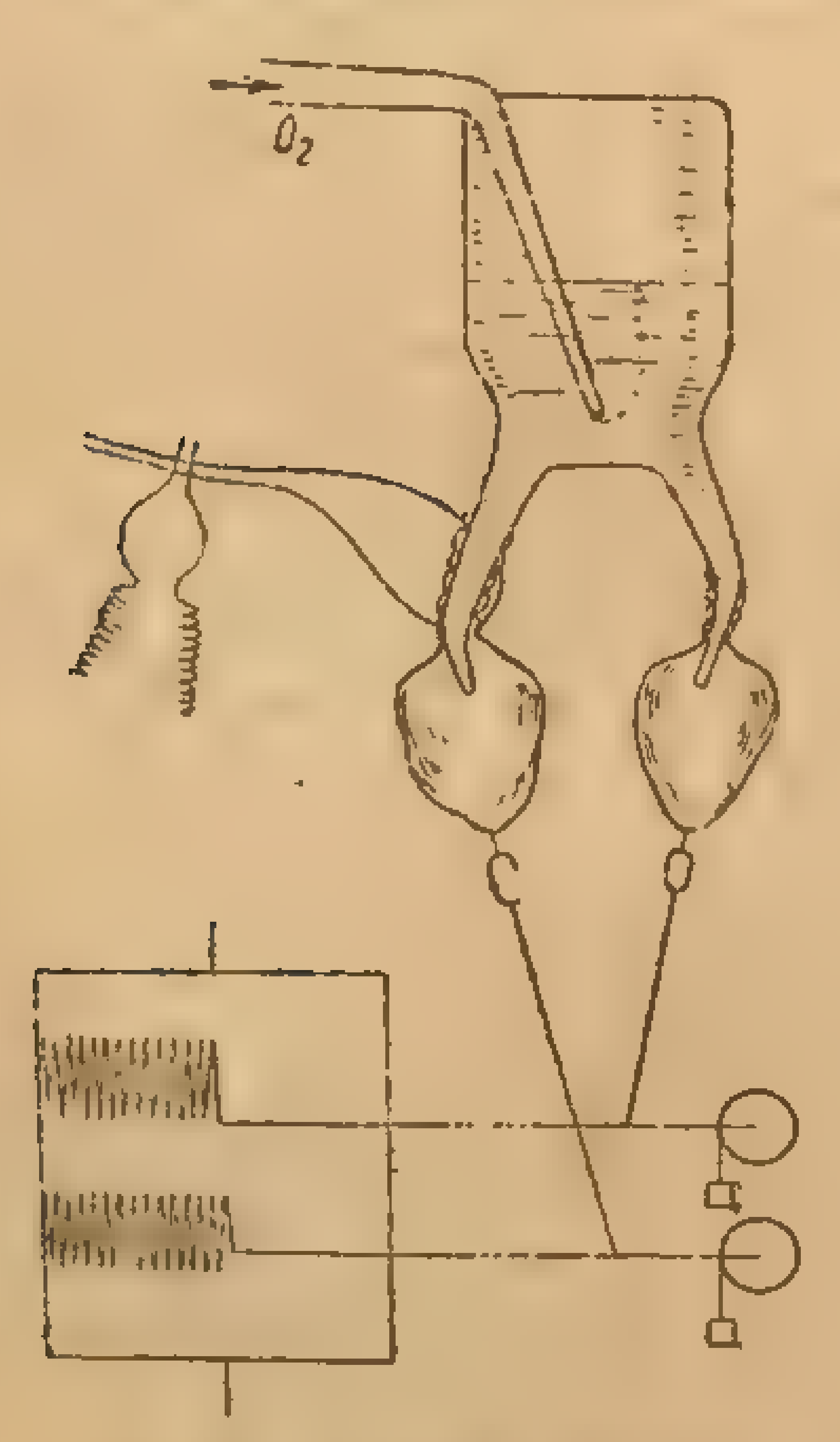


Рис. 23. Двойная канюля по Кану (Kahn).

Записывают сокращения обоих сердец. Затем раздражают повторно через небольшие промежутки времени блуждающий нерв — действие (урежение ритма или остановка) проявляется сначала только на сердце с нервом, но немного спустя (проникновение медиатора в питательную жидкость) и на втором сердце. Сменяют раствор Рингера и повторно накапывают на второе сердце 0,1% раствор салициловокислого эзерина и вновь раздражают блуждающий нерв — замедление сокращений второго сердца гораздо ярче выражено. Затем накапывают повторно на второе сердце 1% раствор сернокислого атропина до учащения ритма — теперь

раздражение нерва первого сердца не отражается на функции второго. Из сопоставления результатов опыта делают вывод о точке приложения действия вагусного медиатора.

Опыт 141. Действие на кровяное давление и сердце.

У кролика под уретановым наркозом отсепаровывают, берут на лигатуру и перерезают один блуждающий нерв, вводят канюли в сонную артерию (для записи кровяного давления) и в яремную вену (для введения ядов). Можно также вставить тонкую иглу с флажком в сердце. Записывают нормальную кривую кровяного давления.

При раздражении током сердечного конца блуждающего нерва получают замедление и остановку сердечных сокращений, падение кровяного давления. Затем вводят в вену 0,1 см³ 0,1% раствора бромистоводородного ареколина — резкое падение кровяного давления, урежение сердечных сокращений, могут быть небольшие судороги (асфиксия). Немедленно вводят в вену 0,5 см³ 1% раствора сернокислого атропина — учащение сердцебиений, медленное повышение кровяного давления, прекращение судорог; раздражение блуждающего нерва током прежней силы эффекта не вызывает.

Примечание. Опыт может быть проведен также на собаке или кошке, но у них блуждающий нерв на шее идет вместе с симпатическим нервом, вследствие чего иногда влияние последнего превалирует. Дозы ареколина и атропина: по 0,05 мг (0,05 см³ 0,1% раствора) на 1 кг. Для целей количественного сравнения действия разных доз ацетилхолина, никотина и пр. опыт проводят на декапитированной кошке, так как кровяное давление здесь менее колеблется и равномернее изменяется, чем у децеребрированного или наркотизированного животного; низкое после декапитации кровяное давление повышают постоянным притоком в вену адреналина (в 4,5 минуты 1 см³ 0,1% раствора, разведенного в 49 см³ 0,9% NaCl).

Опыт 142. Действие на кишечник.

а) Действие на отрезок тонкой кишки кролика по Магнусу. Записывают сокращения одного отрезка кишки, после чего к стаканчику (100 см³ емкости) прибавляют 0,25 см³ ½% раствора хлористоводородного пилокарпина (или 0,1—0,2 см³ 0,1% ацетилхолина) и на высоте подъема тонуса кишки — 0,25 см³ 1% раствора сернокислого атропина: падение тонуса, ослабление маятникообразных сокращений. На другом отрезке демонстрируется действие атропина при невозбужденных окончаниях блуждающих нервов — в стаканчик прибавляют малые дозы (сначала 0,1 см³, потом еще 0,2 см³ 1% раствора) сернокислого атропина и наблюдают усиление маятникообразных сокращений кишечника без повышения тонуса. Последующее введение пилокарпина (или ацетилхолина) не оказывает действия. Отмечают различие в действии малых доз атропина на окончания блуждающих нервов и на plexus Auerbachi и указывают на практическое значение обнаруженных фактов.

Примечание. Антагонизм в действии пилокарпина и атропина может быть показан и на отрезке кишки белой мыши (2—3 капли 1% раствора пилокарпина и столько же атропина).

б) Действие на кишечник кролика in situ. За полчаса до операции вводят кролику под кожу хлоралгидрат (0,3—0,5 на 1 кг веса). Когда его действие проявится, привязывают кролика к столику, отсепаровывают на шее один блуждающий нерв, берут его на лигатуру и перерезают, вводят канюлю в яремную вену. Затем вскрывают по срединной линии полость живота от уровня дна желудка до симфиза, тщательно перевязывая по пути все (даже мелкие) веточки перерезанных сосудов. Затем перевертывают столик с кроликом над четырехугольной стеклянной ванной, куда налита согретая до 38° жидкость Рингер-Локка, так чтобы выпавший кишечник поместился в эту жидкость. Сзади ванну освещают через матовое стекло сильной электрической лампочкой. Ясно видны тонкие и слепая кишки, брыжейка с пульсирующими артериями; тонкие кишки иногда совершают медленные сокращения. При раздражении блуждающего нерва током эти сокращения временно усиливаются. Затем вводят в вену 0,5 см³ 0,1% раствора салициловокислого эзерина — заметное усиление перистальтики; раздражение блуждающего нерва теперь вызывает больший эффект, чем раньше. Вновь вводят повторно по такой же дозе эзерина (с достаточными промежутками между инъекциями), наблюдают нарастание эффектов — сужение зрачков, слюнотечение, одышка, дефекация, четкообразный кишечник. Если наступила смерть, вынимают кишечник из ванны, кролика переворачивают брюшком кверху и демонстрируют фибриллярные подергивания мышц брюшной стенки, не прекращающиеся и после вырезывания мышцы.

Опыт 143. Действие атропина на дыхание.

а) Кролику вводят через зонд в желудок по 0,5 хлоралгидрата на 1 кг веса (по 20 см³ 2,5% раствора). Когда наступит действие, привязывают животное к столику и вводят в трахею канюлю (для записи дыханий). Записывают на закопченной ленте кимографа дыхание. Когда под влиянием хлоралгидрата оно станет реже и поверхностнее, вводят сернокислый атропин в вену уха или под кожу (по 1 см³ 0,1% на 1 кг веса). Отмечают практическое значение стимулирующего действия атропина на дыхание.

б) Собаке вводят в вену гексенал (30 мг на 1 кг) для получения наркоза, записывают дыхание. Затем в вену вводят 0,1 мг сернокислого атропина — ясное углубление и учащение дыханий; при повторном введении атропина действие его еще ярче выражено, если не было чрезмерного угнетения дыхания.

Опыт 144. Интоксикация атропином.

Вводят собаке под кожу по 40—80 мг на 1 кг веса сернокислого атропина. При развитии отравления отмечают изменения величины зрачков, секреции слюны, частоты пульса, характера дыхания и общего поведения животного.

9. СИМПАТИКОТРОПНЫЕ АЛКАЛОИДЫ

Опыт 145. Изменения цвета раствора адреналина при его разрушении.

При прибавлении к официнальному раствору хлористоводо-

родного адреналина щелочи или при нагревании до кипения раствор быстро розовеет, буреет и становится коричневым. Более медленно то же происходит под влиянием света (скорее при более слабых растворах адреналина).

Опыт 146 Проба Вульпиана (Vulpian).

К 1 см³ раствора 1 : 50 000 хлористоводородного адреналина прибавляют каплями раствор Fe_2Cl_6 — зеленое окрашивание, изменяющееся в темное коричнево-красное от прибавления NaOH (наличие феноловой группы в молекуле). Указывают, пригодна ли эта проба для определения биологической активности раствора адреналина.

Опыт 147. Проба Фолина (Folin).

К 3 см³ раствора хлористоводородного адреналина или надпочечниковой жидкости (см. опыт 168) прибавляют равное количество насыщенного раствора Na_2CO_3, встряхивают 2—3 раза, после чего добавляют 0,3 см³ реактива Фолина и вновь встряхивают — посинение, интенсивность которого соответствует концентрации адреналина (ясно заметно и при разведении 1 : 1 000 000).

Примечание. Для приготовления реактива Фолина (Folin Cannon a. Denis, Journ. of Biol. Chem., 13, 477, 1913) 10,0 фосфорно-вольфрамовой кислоты растворяют в 75 см³ воды. К этому раствору прибавляют 3,5 см³ 20% раствора NaOH, после чего колбу со смесью погружают в кипящую водяную баню, доводя смесь до слабого кипения, которое поддерживают в течение $1^1/_2$ часов; затем смесь охлаждают и доводят водой до 50 см³. Реактив при хранении на холоду стоек.

Опыт 148. Действие адреналина на сосуды.

а) Действие на конъюнктиву глаза. Накапывают в глаз собаки, кошки или кролика 1—2 капли раствора 1 : 1 000 хлористоводородного адреналина и через 2—3 минуты сравнивают кровенаполнение сосудов конъюнктивы с кровенаполнением до введения адреналина. Расширения зрачка обычно не наблюдается.

Примечание. Аналогичное, но более длительное (больше 2 часов) влияние на сосуды и расширение зрачка получается при применении 5—10% раствора сернокислого эфедрина.

б) Действие на кожные капилляры человека. Протирают область предплечья спиртом и стерилизованной иглой производят на небольшом участке скарификацию, не вызывая кровотечения. Наносят на этот участок 1 каплю раствора 1 : 1 000 хлористоводородного адреналина и отмечают эффект.

в) Действие на капилляры гребня петуха. Сильное побледнение гребня вследствие сужения сосудов наступает после инъекции в гребень 0,5 см³ раствора 1 : 1 000 хлористоводородного адреналина.

г) Действие на капилляры языка или брыжейки лягушки. Наблюдают под микроскопом (или через лупу) кровообращение в капиллярах и смачивают затем язык или брыжейку раствором 1 : 10 000—1 : 1 000 хлористоводород-

ного адреналина — быстро наступает сужение сосудов и увеличение скорости кровотока.

д) *Действие на сосуды уха кролика.* Впрыскивают 0,3—0,5 см³ раствора 1:1000 хлористоводородного адреналина под кожу основания ушной раковины, вблизи центральной артерии — в течение нескольких минут ухо бледнеет и становится холодным, что продолжается несколько часов.

е) *Действие на сосуды изолированного уха кролика.* Устанавливают число капель, вытекающих из изолированного уха за 1 минуту (повторно). Пропускают затем через сосуды уха раствор хлористоводородного адреналина 1:1 000 000 до проявления максимального действия; затем сменяют раствор адреналина на жидкость Рингер-Локка. Когда эффект пройдет, пропускают через сосуды уха раствор той же концентрации, но прокипяченный или с прибавлением щелочи, или постоявший после изготовления 20—30 минут.

ж) *Действие на сосуды изолированных задних конечностей лягушки.* Опыт проводят аналогично предыдущему, применяют перфузию адреналина в разведении 1:1 000 000 или инъицируют в приводящую канюлю 1 см³ раствора 1:10 000.

Опыт 149. Действие адреналина на сосуды воспаленных тканей.

а) *Действие на сосуды уха кролика in situ.* Погружают ухо кролика на 5—10 минут в сосуд с водой, нагретой до 54—55°, или втирают ваткой 3 капли кротонового масла в какой-нибудь участок на внутренней стороне уха. Приблизительно через 1—1½ часа (иногда через 3—4 часа) возникают характерные симптомы воспаления (краснота, легкий цианоз и припухлость, ухо свисает на бок, на ощупь теплое). При введении в вену уха раствора хлористоводородного адреналина 1:1000 по расчету 0,02 см³ на 1 кг веса здоровое ухо бледнеет, воспаленное же остается красным (смотрят на ухо против света).

б) *Действие на сосуды изолированного уха кролика* (Д. А. Эскин, О действии ядов на сосуды воспаленных тканей, Диссертация, СПБ, 1914). После воздействия на ухо высокой температуры или кротонового масла и появления воспаления ухо отрезают и изолируют. Установив количество вытекающих из уха капель жидкости Рингер-Локка за 1 минуту, пропускают через него раствор адреналина 1:10 000 000 и сравнивают эффект с действием той же концентрации адреналина на сосуды изолированного другого уха кролика.

Опыт 150. Действие адреналина на сердце.

а) *Действие на изолированное сердце лягушки.* Записывают кривую сокращений сердца до, во время и после перфузии через него раствора 1:1 000 000—1:10 000 000 адреналина — усиление и учащение сокращений. Затем показывают действие более слабой концентрации адреналина и влияние

эфедрина — раствор 1 : 1000 хлористоводородного эфедрина оказывает возбуждающее действие, 1 : 100 — угнетающее.

Примечание. Эффект значительно больше, если подействовать адреналином на длительно сокращавшееся в аппарате („утомленное") сердце.

б) Действие на сердце лягушки in situ (метод перфузии). Приготовляют препарат лягушки, у которой вместо кровообращения создана перфузия организма жидкостью Рингера. Измеряют количество вытекающей за 1 минуту жидкости и, изменяя давление притекающей жидкости, устанавливают его приблизительно на 40 каплях в 1 минуту; отмечают также силу и ритм сокращений сердца. Затем впрыскивают тонкой иглой шприца в приводящую резиновую трубку непосредственно перед сердечной канюлей 1 см³ раствора 1 : 500 000 хлористоводородного адреналина в жидкости Рингера и отмечают результат (число капель, силу и ритм сердечных сокращений).

в) Действие на обнаженное сердце лягушки, отравленной хлоралгидратом. Обнажают у двух рядом приколотых к пробковой пластинке лягушек с разрушенной центральной нервной системой сердца, устанавливают их ритм и силу сокращений. Одной лягушке вводят под кожу 0,5 см³ 0,1% раствора хлоралгидрата, другой — столько же изотонического (0,6%) раствора NaCl. Когда наступит действие хлоралгидрата (урежение и ослабление сокращений, иногда остановка), накапывают на оба сердца по 3 капли раствора 1 : 1.000 адреналина и сравнивают эффекты в течение ближайших 3—5 минут.

г) Действие на изолированное сердце теплокровного животного. После записи сокращений изолированного сердца кролика или кошки проводят перфузию раствора 1 : 1 000 000 хлористоводородного адреналина в жидкости Рингер-Локка — в первые же 2—3 минуты развивается сильное действие на амплитуду сокращений и количество вытекающей из сердца жидкости. Затем сменяют раствор на чистую жидкость Рингер-Локка и, когда эффект от адреналина пройдет, пропускают раствор 1 : 100 000 хлористоводородного эфедрина.

Примечание. Вместо перфузии раствора адреналина можно, медленно впрыснуть 1 см³ раствора его 1 : 10 000 в резиновую трубку, приводящую жидкость к сердцу.

д) Действие на сердце теплокровного, ослабленное или остановленное хлороформом, — см. опыт 22.

Опыт 151. Действие адреналина на кровяное давление.

Собаке впрыскивают под кожу 0,25 см³ 4% раствора хлористоводородного морфина и через полчаса дают вдыхать эфир или хлороформ до получения наркоза. Отсепаровывают, берут на лигатуру и перерезают один из блуждающих нервов на шее; вводят канюли в сонную артерию (для записи кровяного да-

вления) и в бедренную вену (для введения лекарственных веществ).

Записывают кровяное давление и показывают влияние на него блуждающего нерва при раздражении током. Затем вводят в вену хлористоводородный адреналин по расчету 0,1 см³ свежеприготовленного раствора 1:10000 на 1 кг веса животного, обращая внимание на скорость наступления, силу, длительность и характер действия (в частности — vagus-пульс). Затем вводят в вену сернокислый атропин по расчету 0,05 см³ 0,1% раствора на 1 кг веса или больше (до 1 см³ 1% раствора на животное) и через 10—15 минут, когда вполне подействует атропин, демонстрируют паралич блуждающих нервов (раздражение их током). После этого вновь вводят в вену то же количество свежеприготовленного раствора адреналина и сравнивают эффект с таковым до атропинизации. Затем вводят в вену хлористоводородный эфедрин по расчету 0,25—2,5 мг на 1 кг веса и сравнивают эффект с действием адреналина.

Примечание. Опыт может быть хорошо проведен и на кошке; дозы адреналина — 0,3 см³ раствора 1:10000. На кролике влияние на ритм сердца мало выражено.

Опыт 152. Биологическая стандартизация адреналина по методу Фармакопеи СССР.

Кролику около 2 кг весом вводят в вену уретан по расчету 2,0 на 1 кг веса. По достижении наркоза вводят канюли в сонную артерию (для записи кровяного давления) и в яремную вену (для введения растворов). Для паралича блуждающих нервов вводят в вену 5 см³ 0,1% раствора сернокислого атропина. Через 10—15 минут записывают кровяное давление при медленном вращении барабана кимографа, точно установив положение писчика от нулевой линии. Испытание начинают с введения раствора стандартного препарата, каковым служит синтетический адреналин (основание). Последний растворяют в децинормальной соляной кислоте в отношении 1:100; полученный раствор разбавляют до концентрации 1:1000 дистиллированной водой. Нужную для опыта концентрацию 1:50000 получают путем дальнейшего разведения этого раствора в 50 раз изотоническим (0,85%) раствором NaCl.

Сначала определяют дозу стандартного препарата в указанном разведении, способную вызвать субмаксимальный подъем кривой кровяного давления. Затем сравнивают полученный эффект с действием одинаковой дозы раствора той же концентрации испытуемого препарата. Введение испытуемого и стандартного препарата повторяют не менее двух раз. Введение отдельных доз совершается с постоянной скоростью (0,2 см³ в течение 1 секунды). Каждое новое введение производят через 5 минут после возвращения кровяного давления к первоначальной норме. Измерение высоты подъема производят от нулевой линии. Пригодными считаются препараты, дающие подъем кровяного давления с отклонением от подъема, вызванного стандартным препаратом, не более чем на ±20%.

Опыт 153. Действие адреналина на селезенку собаки (Г. Л. Шкавера, Zschr. f. d. ges. exp. Med., 33, 399, 1923).

Собаку под хлороформным наркозом убивают кровопусканием, вскрывают брюшную полость и перерезают между двух лигатур подальше от селезенки все ее артерии и вены, после чего орган вынимают из брюшной полости и располагают на достаточного размера корковой пластинке, укрепляя булавками (не через селезенку). В обе ветви селезеночной артерии и одноименной вены вводят стеклянные канюли, остальные сосуды тщательно перевязывают. Артериальные канюли соединяют Y-образной трубкой с аппаратом, откуда поступает в орган подогретая до температуры тела жидкость Рингер-Локка (снабжение ее кислородом не обязательно), которая после прохождения по сосудистой сети органа вытекает из венозных канюль. Вытекающую жидкость собирают по 5—6 $см^3$ в пробирки или цилиндры. Когда вытекающая из вен жидкость становится лишь слабо окрашенной кровью (дожидаться вытекания бесцветной жидкости не следует — произойдет отек органа), накладывают сосудистые зажимы на артерии и вены одной части органа (лучше на те, которые снабжают большую часть селезенки), а через другую часть органа пропускают свежеприготовленный раствор 1 : 100 000—1 : 1 000 000 хлористоводородного адреналина — вытекающая жидкость становится насыщенно окрашенной кровью, истечение уменьшается, подвергшаяся действию адреналина половина селезенки ясно сморщивается, темнеет, поверхность ее становится зернистой, шероховатой. Затем сменяют раствор адреналина на чистую жидкость Рингер-Локка, снимают зажимы с сосудов другой части селезенки и в толщу органа (поверхностно) вводят тонкой иглой шприца 0,1—0,2 $см^3$ 0,1% раствора хлористоводородного адреналина — через 15—30 секунд место инъекции темнеет, поверхность делается мелкозернистой, из вены вытекают отдельные капли, насыщенно окрашенные кровью. Постепенно действие адреналина распространяется и на соседние участки органа.

Опыт 154. Действие адреналина на кишечник.

а) Действие на отрезок тонкой кишки кролика. Записывают сокращения отрезка тонкой кишки кролика (или кошки, белой мыши) по Магнусу и прибавляют к жидкости (100 $см^3$) в стаканчике 1—2 капли 0,1% раствора хлористоводородного адреналина — торможение сокращений, постепенно (минут через 20—25) проходящее.

б) Действие на конечную кишку лягушки (J. Schüller, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 90, 196, 1921).

У лягушки удаляют голову и разрушают спинной мозг. Животное помещают на корковую пластинку животом вниз, широко отводят в стороны задние конечности. Удаляют кожу вокруг заднепроходного отверстия, остальную покрывающую таз кожу откидывают кверху. После перерезки фасции захватывают хвостцовую кость за анальный ее конец, осторожно (чтобы не

поранить кишку) пересекают ножницами мускулатуру, удаляют кость и отсепаровывают прямую кишку от окружающих тканей, так что она становится совершенно подвижной. Затем переворачивают лягушку на спину, вскрывают брюшную полость, захватывают пинцетом анальный конец прямой кишки и вырезают участок между ampulla recti (всегда сильно расширена, наполнена калом) и анальным отверстием. В этом конечном участке прямой кишки веревкоподобного вида преобладает продольная мускулатура. Вырезанный отрезок кишки исследуют по методу Магнуса при комнатной температуре в жидкости Тирода для холоднокровных.

Пороговыми являются концентрации адреналина от 1:20 до 1:60 млн. Действие проявляется так же, как и на тонкой кишке теплокровных, — уменьшение или прекращение сокращений, падение тонуса; действие обратимое.

Опыт 155. Действие адреналина на матку.

Кусочек рога матки кролика около 2 см длиной помещают в стаканчик, как кишку по методу Магнуса. При медленном ходе кимографа записывают минут 5—10 характер сокращений рога, а затем прибавляют в стаканчик с жидкостью (100 см^3) 1 каплю раствора 1:10 000 хлористоводородного адреналина — усиление сокращений, при больших дозах или при высокой чувствительности органа доходящее до тетануса.

Опыт 156. Действие адреналина на глаз (Ehrmann, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 53, 97, 1905).

Вырезают оба глаза лягушки и помещают их (зрачками вверх) в часовые стеклышки. Сильно освещают глаза в течение 20 минут, чтобы вызвать максимальное сужение зрачков. Один глаз погружают в изотонический для лягушки раствор NaCl и пользуются им для сравнения, к другому прибавляют приготовленный на изотоническом растворе NaCl раствор хлористоводородного адреналина в постепенно возрастающих концентрациях и наблюдают медленно развивающуюся (несколько минут) реакцию зрачка. При разведении 1:10 000 000 уже видно ясное, а при 1:1 000 000 — максимальное расширение зрачка. При малой чувствительности можно концентрацию адреналина увеличить до 1:10 000.

Примечание. Вместо предварительного освещения глаз можно, наоборот, поместить их в темноту и дождаться, когда зрачки обоих глаз станут равного размера. Тогда нужно подействовать адреналином и минут через 30—40 подвергнуть действию света — контрольный глаз суживается, тогда как подопытный резко отстает от него (расширен).

Опыт 157. Действие адреналина на деиннервированные зрачок и третье веко кошки.

За 3—5 дней до демонстрации в строго стерильных условиях удаляют gangl. cervicale supremum (вместе с gangl. jugulare) у кошки на одной стороне. Рану зашивают и тщательно предохраняют от нагноения. Демонстрируют (сравнивая с контрольным глазом) влияние операции: сужение зрачка, расслабление третьего века. Затем вводят под кожу $^1/_2$—1 см^3 раствора

1:1000 хлористоводородного адреналина и минут через 10—15 отмечают значительное расширение зрачка и сокращение века оперированной стороны, тогда как на контрольной изменений нет. Затем наносят на оба глаза раствор 5—10% хлористоводородного эфедрина и сравнивают эффекты через ½—1 час.

Примечание. Скорее (через ½—1 минуту) и ярче получаются результаты при введении адреналина (0,5 см³ 0,1%) в вену (например, в бедренную), что без наркоза технически сложнее.

Опыт 158. Действие адреналина на пигментные клетки (S. Lieben, Zbl. f. Physiol., 20, 108, 1907).

Подбирают двух лягушек с окраской спины одинаковой интенсивности, помещают их в стаканы с водой, введя одной под кожу 0,3—0,4 см³ раствора 1:1000 хлористоводородного адреналина. Закрывают оба стакана минут на 15—20 покрывалом, затем рассматривают при свете окраску обеих лягушек — у лягушки, получившей адреналин, заметное побледнение.

Примечание. Можно также взять кусочки кожи одной и той же лягушки, погрузить один в изотонический (0,6%) солевой раствор, а другой — в раствор хлористоводородного адреналина 1:10 000. Минут через 20—30 пребывания кусочков в темноте рассматривают их или невооруженным глазом, или через лупу, или микроскоп (малое увеличение) — хорошо видно сокращение меланофор (рис. 25, *А*).

Опыт 159. Влияние адреналина на углеводный обмен.

Через надрез краевой вены уха кролика берут свободно вытекающую кровь для определения содержания в ней сахара по методу Хагедорна и Иенсена (Hagedorn и Jensen, Biochem. Zschr., 135, 46, 1923) или по какому-нибудь другому методу. Затем под кожу вводят по 0,1 см³ на 1 кг веса раствора 1:1000 хлористоводородного адреналина и через час после этого вновь определяют содержание сахара в крови. Получают от кролика мочу (надавливая на мочевой пузырь) и исследуют ее на наличие сахара.

Примечание. Следует избегать гипергликемии от возбуждения кролика.

Опыт 160. Общее симпатикотропное действие адреналина. (Barbour a. Herrmann, Journ. of Pharm. a. Exp. Therap., 62, 2, 1938).

Белой мыши весом в 20 г вводят под кожу 0,1 см³ раствора хлористоводородного адреналина 1:1000. Через некоторое время заметно ясное симпатикотропное действие — пучеглазие, поднятие шерсти (действие на пиломоторы).

Примечание. Доза в 0,2 см³ 1:1000 адреналина вызывает тот же эффект, но обычно через несколько минут наступает коллапс и смерть животного.

Опыт 161. Действие адреналина в зависимости от путей введения.

Собаке или кошке, не получавшей корма 24 часа, вводят в желудок мединал по расчету 0,25 на 1 кг или же собаке вводят хлористоводородный морфин, а кошке дают эфир (до наркоза).

Через полчаса, когда наступит наркотическое действие, привязывают собаку к столику, вводят канюли в сонную артерию (для записи кровяного давления) и в бедренную вену, берут на лигатуру (но не перерезают) оба блуждающих нерва на шее; запись кровяного давления ведут при медленном вращении барабана кимографа, точно установив нулевую линию кровяного давления. По 0,5 см³ раствора 1 : 10 000 хлористоводородного адреналина вводят шприцем с тонкой иглой в следующем порядке (каждую последующую инъекцию производят лишь тогда, когда прекратится эффект от предыдущей): в вену (до и после двойной ваготомии), под слизистую оболочку носовой перегородки, в бедренную артерию, в мышцу, в полость брюшины, вновь в вену, в полость плевры, под кожу, в желудок, в прямую кишку, вновь в вену. В каждом случае точно измеряют высоту подъема кровяного давления, скорость наступления и длительность эффекта. Затем вводят в желудок хлористоводородный эфедрин по расчету 25 мг на 1 кг и измеряют кровяное давление каждые 20 минут. Сравнивают полученные данные и сопоставляют скорость всасывания при различных путях введения.

Опыт 162. Влияние кокаина на чувствительность к адреналину и эфедрину.

Собаке за полчаса до опыта вводят в желудок мединал (по 0,25 на 1 кг). Когда наступит его действие, привязывают собаку к столику, соединяют сонную артерию с манометром для записи кровяного давления и вводят канюлю в бедренную вену; запись кровяного давления ведут при медленном вращении барабана кимографа.

Записав кровяное давление, вводят в вену хлористоводородный адреналин (по 0,05 см³ 0,1% на 1 кг), после прекращения эффекта от него — хлористоводородный эфедрин (по 0,5 см³ 0,5% на 1 кг) и отмечают прессорный эффект; затем вводят под кожу хлористоводородный кокаин (по 0,2 см³ 5% на 1 кг) и наблюдают около 10 минут — никакого влияния на кровяное давление. Затем повторяют введение в вену тех же доз адреналина (значительно большее повышение кровяного давления — сенсибилизация) и эфедрина (нет повышения давления — десенсибилизация).

Опыт 163. Влияние адреналина на местное действие новокаина — см. опыт 129.

10. ГАНГЛИОНАРНЫЕ АЛКАЛОИДЫ

Опыт 164. Токсическое действие никотина.

а) Опыт с лягушкой. Вводят лягушке под кожу 1 см³ раствора 1:1 000 никотина (или 1 капля на 10 см³ воды), помещают ее под колпак и отмечают для ранней стадии отравления характерную позу, постепенное развитие угнетения центральной нервной системы после начального возбуждения, состояние дыхания и фибриллярные подергивания мышц. Поза лягушки характерна тем, что передние лапы притянуты к животу, задние

согнуты поверх спины под прямым углом к позвоночнику, голени судорожно подогнуты к бедрам (рис. 24). Если голени оттянуть, они вновь примут прежнее положение.

Затем перерезают седалищный нерв и, раздражая током периферический его конец, определяют, центрального или периферического происхождения мышечные фибрилляции и последующий паралич.

Примечание. Описанная выше характерная поза лягушки позволяет ее использовать как биологическую пробу на никотин (открывает наличие 0,1 мг никотина).

б) Опыт с теплокровными. Определяют частоту дыхания и пульса, величину зрачков у собаки, кошки или кролика. Затем наносят 1 каплю неразведенного никотина под язык (или просто в рот) и наблюдают быстрое развитие явлений отравления: возбуждение, визг, слюноотделение, рвотные движения, одышка, судороги, подъем шерсти, прострация, остановка дыхания и затем сердца. При возможности определяют величину зрачков, частоту пульса и дыхания, тип судорог (симметричны ли, клонические или тетанические), цвет слизистых оболочек. Немедленно после смерти определяют, обязана ли остановка дыхания курареподобному действию (раздражают n. phrenicus) и нет ли паралича двигательных окончаний седалищного нерва (раздражают его). На основании анализа картины отравления составляют план лечения при отравлении никотином или имеющим сходное действие анабазином (например, при неосторожном использовании последнего как инсектицида).



Рис. 24. Поза лягушек при отравлении никотином; характерны фигуры *A* и *B*, тогда как *C* редко наблюдается (Фюнер).

Опыт 165. Наличие алкалоида в табачном дыме.

а) Химическое определение. На наружный конец стеклянной трубки, достигающей дна в склянке с водой (рис. 11), надевают папиросу. При высасывании воздуха из другой трубки дым зажженной папиросы будет проходить через налитую в склянку воду и постепенно ее окрашивать (если высасывание производится ртом человека, то курящий отмечает при этом изменение вкуса поступающего к нему дыма). Когда папироса (для большей наглядности реакции лучше несколько папирос) „выкурена", воду из склянки наливают в пробирку, куда прибавляют крепкой (1 :5) H_2SO_4 (приблизительно $^1/_4$—$^1/_5$ часть налитой воды), чтобы перевести алкалоид в сернокислую его соль (тогда лучше выходит реакция). Затем прибавляют 2 капли

реактива Драгендорфа (BiI + KI) или другого реактива на алкалоиды — получается осадок.

б) Биологическое определение. Лягушку сажают под воронку, куда нагнетают табачный дым при помощи баллонов Ричардсона: к всасывающему отверстию первого баллона присоединяется мундштук с зажженной папиросой, резиновая же трубка, идущая от второго баллона, пропускается через отверстие воронки; накачивание ведется медленно, так, чтобы дым не выходил из воронки наружу. Наблюдают за поведением лягушки и сравнивают с эффектом от введения никотина в опыте 164 (действие при опыте с дымом наступает медленнее).

Примечание. Удовлетворительное определение количества никотина в табачном дыме может быть проведено в опыте с кровяным давлением, так как из всех составных частей табачного дыма лишь никотин обладает прессорным действием (Storm van Leeuwen, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 4, 282, 1918).

Опыт 166. Щелочная реакция табачного дыма.

На смоченную водой красную лакмусовую бумажку действуют дымом от папиросы — посинение бумажки.

Опыт 167. Действие никотина на ганглий симпатической нервной системы.

а) Кошку под эфирным наркозом привязывают к столику, затем дачу эфира прекращают, вводят в яремную вену канюлю и через нее уретан до полного наркоза (осторожно, медленно, по расчету 1,0 на 1 кг). На другой стороне перерезают между двух лигатур сонную артерию, отпрепаровывают n. vago-sympathicus, перевязывают и перерезают его; головной конец осторожно отсепаровывают к периферии, тщательно перевязывая и перерезая встречающиеся по пути артерии и вены. Широко раскрывают рану, осторожно отсепаровывают gangl. cervicale supremum, лежащий рядом с ним gangl. jugulare и постганглионарный ствол нерва до кости; встречающийся по пути n. laryngeus superior обычно перерезают. Третье веко глаза оперированной стороны зацепляют крючком с ниткой, соединенной с пишущим рычажком Энгельмана.

Подводя электроды последовательно под преганглионарный и постганглионарный стволы нерва, раздражают их током, отмечают открытие глазной щели, расширение зрачка и записывают эффект (сокращение 3-го века) на закопченной ленте медленно вращающегося барабана кимографа; раздражение сердечного конца перерезанного нерва вызывает замедление сердцебиений.

Затем под gangl. cervicale superior подводят вощаную бумажку, а на ганглий накладывают комок ваты, смоченный 1% раствором никотина, — нередко можно видеть небольшое сокращение 3-го века (первая стадия действия никотина). По прошествии 5—10 минут вновь раздражают током прежней силы преганглионарный ствол нерва — сокращения века не происходит, и зрачок не расширяется, раздражение же постганглио-

нарного ствола дает прежний эффект (вторая стадия действия никотина).

Вводят затем в вену 1 см³ 1% раствора (или 10—15 мг на 1 кг) никотина — через некоторое время заметны фибриллярные сокращения мышц (подергивания ушей кролика) и небольшое сокращение 3-го века (действие адреналина, выделившегося из надпочечников). Раздражение сердечного конца нерва не дает замедления сердцебиений (паралич ганглиев блуждающих нервов).

б) Кролику (большого размера, лучше альбиносу) вводят в желудок паральдегид (1,7 см³ на 1 кг). Когда наступит его действие, привязывают кролика к станку и вводят канюлю в яремную вену на одной стороне, обнажают сонную артерию на другой стороне, находят симпатический ствол (самый большой нерв — n. vagus, самый малый — n. depressor, третий — симпатический ствол — при раздражении током расширяет зрачок), тщательно отсепаровывают его от соединительной ткани, берут на лигатуру и перерезают — отмечают различие в просвете мелких сосудов (смотрят против света) и в температуре обоих ушей, а также в величине зрачков обоих глаз. Раздражают током нерв и отмечают эффект (сосуды уха, положение глазного яблока, зрачок). Вводят в вену очень медленно и с большой осторожностью (делая перерыв на 1 минуту после введения каждой 0,0 см³) никотин (по расчету 5—10 мг на 1 кг, т. е. по 0,05—0,1 см³ 1% раствора). Тотчас отмечают действие на дыхание (удостоверяются, что животное начало снова дышать, иначе — начинают искусственное дыхание) и на движение волос на губе („усов"). Снова раздражают симпатический нерв и сравнивают эффект с прежним (если разницы нет, вводят еще никотин).

Затем очень тщательно отсепаровывают симпатический ствол по направлению к голове до gangl. cervicale supremum (малое беловатое утолщение нерва), раздражают током ствол за ганглием (т. е. между ним и головой животного). Сравнивают результаты с теми, которые были получены при раздражении симпатического ствола до ганглия.

Примечание. Затем можно ввести животному в вену 1 см³ раствора 1:50 000 адреналина (реакции зрачков, сосудов уха, ритм сердца), после этого — 1 см³ 0,5% раствора хлористоводородного пилокарпина (реакция зрачков, ритм сердца) и, наконец, 1 см³ 0,1% раствора сернокислого атропина (зрачки, сердце).

Опыт 168. Действие никотина на изолированный надпочечник (Г. Л. Шкавера и А. И. Кузнецов, Врачебное дело, № 18—26, 1923; см. также М. П. Николаев, Врачебное дело, № 20—23, 1924).

Для опыта пользуются надпочечником (удобнее левым) быков или коров. Орган получают с бойни, где его вырезают вместе с окружающими тканями таким образом, чтобы не поранить железу и снабжающие ее сосуды.

В отверстия надпочечниковых артерий в аорте (или по ходу артерий) вставляют стеклянные канюли, и через них шприцем пропускают жидкость Рингер-Локка для того, чтобы по вытеканию жидкости (вначале густо окрашенной кровью) из отверстия надпочечниковой вены в полую вену (для правого) или в почечную вену (для левого надпочечника) убедиться в принадлежности артерии надпочечнику и вместе с тем в том, что жидкость вытекает только из вены последнего, а не из окружающих тканей, где часто имеются небольшие артериальные веточки и анастомозы; последние тщательно перевязывают. После введения канюль в надпочечниковые артерии (хотя бы в две) окружающие ткани удаляют. Из v. cava (для правого) или v. renalis sinistra (для левого надпочечника) выкраивают лоскут; через край его свешивается вниз полоска фильтровальной бумаги, по которой стекает жидкость только из устья надпочечниковой вены. Надпочечник прикрепляют на пробковой пластинке, причем лоскут из v. cava или v. renalis sinistra с полоской фильтровальной бумаги свешивается вниз, не касаясь пластинки. Артериальные канюли при помощи У-образной трубки соединяют с резиновой трубкой аппарата для изолированных органов. В надпочечник из аппарата поступает согретая до 38° и снабжаемая непрерывно кислородом жидкость Рингер-Локка. Собирают порциями вытекающую из органа жидкость Рингер-Локка — так называемую надпочечниковую жидкость. Когда порция жидкости станет бесцветной, определяют в ней наличие адреналина биологическим путем (по действию на кровяное давление или на сосуды изолированного уха кролика, или на отрезок кишки кролика). Затем через сосуды надпочечника пропускают в течение 10 минут раствор никотина 1 : 100 000 — 1 : 1 000 000 в жидкости Рингер-Локка и вытекающую за это время надпочечниковую жидкость испытывают на том же биологическом объекте, сравнивая ее активность с активностью жидкости до действия никотина; на том же объекте для сравнения испытывают действие определенных концентраций хлористоводородного адреналина (например, 1 : 200 000, 1 : 50 000).

Примечание. Кроме биологического определения активности надпочечниковой жидкости, можно установить наличие адреналина в ней и колориметрически (например, пробой Фолина—опыт 147), но надо иметь в виду, что при этом определяются и фармакологически неактивные продукты распада адреналина.

Опыт 169. Действие никотина на сердце.

а) Действие на изолированное сердце лягушки. Записывают на закопченной ленте кимографа кривую сокращений изолированного сердца лягушки и эффект от пропускания через него раствора никотина 1 : 400 000 — 1 : 100 000 — отмечают и объясняют обе фазы действия алкалоида.

б) Действие на сердце лягушки in situ. Разрушают лягушке головной мозг, обнажают сердце, берут на лигатуру и перерезают один блуждающий нерв. Отмечают ритм и силу (степень побледнения желудочка) сокращений сердца и

эффект от раздражения током задней стенки предсердия (области венозного синуса) и блуждающего нерва. Затем вводят лягушке под кожу никотин (1 см³ 0,1% раствора) или накапывают на сердце (2—3 капли 1:500), отмечают двухфазное его действие, после чего снова раздражают током область синуса и блуждающий нерв. Если раздражение блуждающего нерва дает прежний эффект, вводят никотин дополнительно. Затем вводят под кожу 1 см³ 0,1% раствора хлористоводородного пилокарпина (или накапывают на сердце 2—3 капли раствора 1:2000 бромистоводородного ареколина), вновь раздражают током область синуса и нерв, после чего вводят 1 см³ 0,1% раствора сернокислого атропина (или накапывают на сердце 2—3 капли 1% раствора его) и вновь раздражают те же объекты. Сравнивают полученные результаты и сопоставляют их в отношении локализации действия никотина.

Опыт 170. Действие никотина на сосуды.

а) Действие на сосуды изолированного уха кролика. При перфузии растворов никотина 1:10000—1:50000 происходит значительное сужение сосудов, при более крепких концентрациях доходящее до длительного спазма.

б) Действие на сосуды изолированных конечностей лягушки. Сосудосуживающее действие никотина проявляется в концентрации 1:100000 и крепче.

Опыт 171. Действие лобелина и никотина на кровяное давление и дыхание.

а) Собаке вводят под кожу хлористоводородный морфин (0,25 см³ 4% раствора на 1 кг); через полчаса подвергают животное эфирному наркозу, после чего вводят канюли: в сонную артерию (для записи кровяного давления), в трахею (для записи дыхания) и в бедренную вену (для введения лекарственных веществ). Записывают кровяное давление и дыхание, а затем вводят в вену хлористоводородный лобелин (0,25 см³ 0,1% раствора на 1 кг); отмечают стимулирующее влияние его на дыхание и двухфазное (после начального понижения повышение) действие на кровяное давление. При недостаточности эффекта можно дозу увеличить, но надо иметь в виду малую терапевтическую широту действия и уменьшение эффекта при повторном введении.

Примечание. Опыт может быть проведен и на кролике, получившем хлоралгидрат в желудок (20 см³ 2,5% раствора на 1 кг) или хлористоводородный морфин под кожу (1 см³ 4% раствора на 1 кг). Лобелин вводят или в вену (1 мг на 1 кг), или под кожу (1—2 мг на 1 кг повторно через каждые 5 минут до получения эффекта).

б) Действие на декапитированную кошку. После декапитации кошку помещают на согревательный столик. Записывают кровяное давление в сонной артерии. Для введения лекарственных веществ канюлю вводят в яремную вену. Обеспечивают соответствующее виду животного искусственное дыхание. После записи кровяного давления вводят медленно в вену 0,1 мг никотина (1 см³ 1:10000) — начальное понижение

давления, замедление ритма сердцебиений (первая фаза действия) с последующим повышением кровяного давления и учащением сердцебиений (вторая фаза действия). Вагусный характер первой фазы действия доказывают тем, что вслед за прекращением эффекта от никотина вводят в вену холин (0,5 — 1 мг) или ацетилхолин (0,001 мг), которые вызывают тот же эффект, а также тем, что после введения сернокислого атропина (медленно в вену 4—5 мг) та же доза никотина не вызывает первой фазы действия, а лишь прессорный эффект. После атропинизации, если выжидать между инъекциями достаточно времени (по большей части около 10 минут), чтобы кровяное давление возвращалось к исходному уровню, повторное введение одной и той же дозы никотина или лобелина вызывает одинаковый прессорный эффект, что может быть использовано для биологической стандартизации этих веществ (Магнус). Введенный затем хлористоводородный лобелин в дозе 0,1 мг вызывает тот же подъем кровяного давления, как и 0,1 мг никотина. Если же ввести смесь из никотина и лобелина по 0,05 мг каждого, то получается больший прессорный эффект, чем от каждого из них. Равным образом, предварительное введение лобелина значительно повышает последующую чувствительность к никотину.

Опыт 172. Механизм действия никотина (лобелина, анабазина) на дыхание.

Собаке вводят под кожу хлористоводородный морфин (по 0,25 см³ 4% раствора на 1 кг веса); через полчаса привязывают собаку к станку спиной вниз, вводят канюлю в бедренную вену, куда затем инъицируют уретан до стадии наркоза (по 1,0—1,5 на 1 кг веса в 20% растворе, медленное введение). Затем сбривают шерсть на шее и в области нижней челюсти и отсепаровывают каротидный синус по Герингу (H. E. Hering, Die Karotissinusreflexe auf Herz und Gefässe, Dresden, S. 9—10, 1927).

Разрезают кожу по срединной линии от дна рта до верхнего конца грудины, раскрывают края раны при помощи крючков с грузом. После рассечения поверхностной фасции шеи отодвигают в сторону m. sterno-cleido-mastoideus от m. sterno-hyoideus. Отсепаровывают общую сонную артерию от соединительной ткани, производят двойную перевязку a. thyreoidea superior на месте ее выхода из a. carotis communis, перерезают a. thyreoidea. Приподнимают сонную артерию приблизительно на уровне нижнего края гортани и отсепаровывают артерию дальше по направлению к голове. Рассекают проходящий над a. carotis ramus descendens n. hypoglossi с его разветвлениями и анастомозами. При этом обнажается относительно тонкая a. carotis interna, выходящая из a. carotis communis в виде значительного утолщения — sinus caroticus. Справа обычно синус легче доступен с латеральной стороны, а слева — чаще с медиальной стороны, так как здесь a. carotis interna проходит менее латерально, чем справа, но зато более дорзально, т. е. при лежащем на спине животном отвесно вниз.

При препаровке синуса надо избегать всякого сильного потягивания (падение кровяного давления), осторожность требуется при отодвигании в сторону гортани.

При проведении опыта на кошках после начального наркотизирования эфиром вводят в вену уретан или производят децеребрацию.

Пользуясь трахеальной канюлей и барабанчиком Марея или при помощи пневмографа, записывают дыхание на закопченной ленте кимографа. После отсепаровки обоих синусов (т. е. с обеих сторон) вводят канюлю в бедренную артерию и через нее изучаемый яд: 0,1 мг никотина или 1 мг хлористоводородного лобелина, или 0,5 мг анабазина. Когда эффект прошел, вырезают оба синуса или (менее надежно) деиннервируют их, разрушая клетчатку между наружной и внутренней сонными артериями или впрыскивая в эту область повторно по 0,5 см³ 2% раствора новокаина. Через 15—20 минут вновь вводят в бедренную вену ту же дозу того же яда в том же объеме и концентрации и с той же скоростью (например, никотин по 1 см³ раствора 1:10000) — возбуждение дыхания значительно меньше, но при значительном увеличении дозы (например, 0,5 мг никотина вместо 0,1 мг) оно все же выражено очень сильно (см. Heymans, Bouckaert et Régniers, Le sinus carotidien et la zone homologue cardio-aortique, Paris, 1934; В. В. Закусов, Физиологический журнал СССР, 16, 693, 1933; Ф. Г. Дубинин, Архив биологических наук, 46, 2, 47—62, 1937 и мн. др.).

Опыт 173. Действие никотина на кишечник.

После записи кривой сокращения отрезка тонкой кишки кролика (по Магнусу) прибавляют к содержимому стаканчика (100 см³) 0,2—1 см³ 0,1% раствора никотина — яркий стимулирующий эффект, за которым при больших дозах следует угнетение сокращений.

Опыт 174. Действие никотина на матку.

Записывают сокращения отрезка рога матки морской свинки или крысы (можно и других млекопитающих) по методу Магнуса. Затем добавляют в стаканчик (100 см³) ½—1 см³ раствора 1:1000 никотина (т. е. создают концентрацию 1:200000—1:100000)—ясное повышение тонуса матки и увеличение силы отдельных сокращений.

Примечание. В зависимости от чувствительности органа дозы для получения указанного эффекта сильно варьируют.

11. МАТОЧНЫЕ СРЕДСТВА

Опыт 175. Действие на матку.

а) Действие на отрезок рога матки. Записывают сокращения отрезка рога небеременной матки морской свинки (или крысы, кролика, кошки) в течение 5—10 минут. Затем прибавляют в стаканчик (100 см³) 0,5 см³ жидкого экстракта спорыньи (не старого) или 1—2 см³ 0,1% раствора фосфорнокислого эрготоксина или виннокаменнокислого эрготамина —

развивается значительное и длительное повышение тонуса или ряд сильных отдельных сокращений матки.

Примечание. Для сравнения на другом роге можно провести опыт с действием других средств (см. Kehrer, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 58, 966, 1907 и др.), например, гидрастина (1 : 10 000), гидрастинина (1 : 25 000), котарнина (1 : 25 000), гистамина (1 : 1 000 000), тирамина (1 : 75 000).

б) Действие на матку in situ (М. П. Николаев, Физиологический журнал СССР, 14, 106—114, 1931). Крольчихе (лучше многорожавшей или в ранней стадии беременности) вводят под кожу хлоралгидрат по 0,7—0,9 на 1 кг веса в 10—15 см³ воды, а перед операцией дают ингаляционно эфир до легкого наркоза. Держат животное в тепле. Вводят канюлю в яремную вену. У привязанной к станку животом кверху крольчихи послойно вырезают окошечко в нижней трети брюшной стенки (при расположении окошечка ближе к середине живота рог матки будет чрезмерно вытянут кпереди во время опыта). Кровотечение тщательно останавливают лигатурами. Один рог матки прошивают швом в двух местах — один шов служит для фиксации органа на нижнем конце стеклянной, внизу загнутой палочки, опущенной в брюшную полость; нитку другого шва в дальнейшем присоединяют к рычагу Энгельмана. Затем стеклянную палочку и свободную нить пропускают через полый стеклянный цилиндр диаметром в 4 см, высотой в 10 см, который вставляют через окошечко в брюшную полость. Края раны послойно прошивают круговыми швами и плотно привязывают ими к резиновому кольцу, охватывающему стеклянный цилиндр снаружи. Плотно завязанные концы швов раны привязывают затем к зажиму, который охватывает верхнюю часть цилиндра и фиксирует его на штативе в вертикальном положении, причем цилиндр подтягивается зажимом кверху в такой степени, чтобы нижний край его не препятствовал самостоятельным движениям матки. Наполняют брюшную полость жидкостью Рингер-Локка, согретой до температуры 38—40°. Отверстие в брюшную полость держат открытым, чтобы не препятствовать передаче на рычажок Энгельмана маточных сокращений. В течение 20—30 минут записывают сокращения рога матки, а затем вводят в вену очень медленно 1 см³ жидкого экстракта спорыньи (не старого) и записывают постепенное развитие (минут 10—15) изменений частоты, амплитуды и тонуса маточных сокращений.

Примечание. Опыт можно провести и на небеременной кошке, обездвиженной эфиром (ингаляция через склянку Вульфа, соединенную с трахеальной канюлей) или введением под кожу хлоралгидрата (по 5 см³ 7% раствора на 1 кг) или децеребрированной.

Опыт 176. Действие на сосуды гребня петуха.

Петуху с хорошо развитым гребнем (очень хороши для опыта петухи породы леггорн) вводят в грудную мышцу жидкий экстракт спорыньи (по 0,5 см³ на 1 кг веса).

В течение ближайших $^1/_2$—$1^1/_2$ часов развивается цианотическое потемнение и охлаждение гребня, начиная с периферических его частей. Эффект длится несколько часов.

Если инъекции повторять ежедневно или ввести очень большую дозу, то можно получить гангрену гребня, бородки и сережек.

Опыт 177. Действие на сосуды лягушки.

После установления количества капель, вытекающих в 1 минуту из изолированных конечностей лягушки, вводят в приводящую резиновую трубку 0,3 см³ эрготина или жидкого экстракта спорыньи и продолжают счет до полного развития сосудосуживающего действия (обычно через 3—5 минут).

Опыт 178. „Извращение“ действия адреналина.

Характерная для алкалоидов способность спорыньи „извращать“ действие адреналина может быть продемонстрирована на различных объектах, если пользоваться высокоактивным препаратом спорыньи или ее алкалоидами.

а) Действие на матку (H. H. Dale, Journ. of Physiol., 32, 58, 1905; 34, 163, 1906; 46, 291, 1913). Вместо сокращения адреналин (1 см³ 1 : 10 000 в вену) вызывает расслабление матки беременной кошки, получившей минут за 15—20 полную дозу спорыньи (по 1 см³ 10% жидкого экстракта на 1 кг или по 6 мг эрготоксина или эрготамина); матка небеременной кошки или кролика после введения спорыньи животному дает меньший эффект или совсем не реагирует, но не расслабляется.

б) Действие на кровяное давление (G. Barger a. H. H. Dale, Biochem. Journ., 2, 240, 1907). Для опыта пригодна кошка или собака под наркозом. Записывают кровяное давление в сонной артерии. Сначала вводят в вену 1 см³ 1:10 000 хлористоводородного адреналина, затем после возвращения кровяного давления к исходному уровню вводят в вену или жидкий экстракт спорыньи (по 1 см³ 10% экстракта на 1 кг), или фосфорнокислый эрготоксин, или виннокаменнокислый эрготамин (по 3—6 мг на 1 кг в вену). Выжидают минут 15—20 для полного развития действия, после чего снова вводят прежнюю дозу (но свежеприготовленного раствора) адреналина. Если разница в действии недостаточна, добавляют еще спорыньи или ее алкалоидов, после чего вновь вводят прежнюю дозу адреналина.

Примечание. Кролики непригодны для опыта, так как у них после спорыньи не получается падения кровяного давления от адреналина вместо обычного повышения.

в) Действие на меланофоры рыб (Barbour a. Spaeth, Journ. of Pharm. a. Exp. Therap., 9, 431, 1917). Здоровых рыбок-пескарей длиной около 8 см прополаскивают в дестиллированной воде. Затем осторожно (не касаясь руками тканей) срезают скальпелем на спине участки чешуи, стараясь не повредить нежного поверхностного эпидермиса и меланофор, находящихся в тонком слое кожи между эпидермисом и костистой чешуей. В каждый из трех стеклянных сосудов наливают одну из следующих жидкостей: 1) питательную жидкость

(6 объемов n/10 NaCl + 1 объем n/10 KCl + 0,35 объема n/10 $CaCl_2$), 2) питательную жидкость с растворенным в ней 1 : 3 000 фосфорнокислым эрготоксином, 3) питательную жидкость с растворенным в ней 1 : 10 000 хлористоводородным адреналином.



Рис. 25. Меланофоры рыбки Fundulus heteroclitus. *A* — обычное действие адреналина (полное сокращение меланофор); *B* — вид меланофор после длительного воздействия фосфорнокислым эрготоксином (наполовину расслаблены); *C* — действие адреналина после эрготоксина (полное расслабление меланофор [Шпэт и Барбур (Spaeth a. Barbour)].

Погружают в каждый раствор по 2—3 кусочка свежей чешуи и отмечают изменения невооруженным глазом или, лучше, через ручную лупу или микроскоп при слабом увеличении (рис. 25). Каждое черное пятнышко представляет собой одну меланофору (одну клеточку). Когда появится определенное различие между чешуйками, находящимися в первом и третьем растворах, переносят одну чешуйку из первого раствора в третий и наблюдают сокращение меланофор. Затем сравнивают чешуйку во втором растворе с чешуйками в двух других растворах (временное сокращение меланофор). Когда меланофоры вернутся в исходное состояние, осторожно переносят одну чешуйку из второго раствора в третий и немедленно сравнивают под микроскопом эффект с указанным (вместо сокращения будет расширение меланофор).

г) Действие на сосуды. Через сосуды изолированных задних конечностей лягушки пропускают раствор хлористоводородного адреналина 1 : 10 000 000 — 1 : 1 000 000, наблюдают сужение сосудов, отмывают чистой жидкостью Рингера и затем вновь пропускают раствор 1 : 50 000 фосфорнокислого эрготоксина (сужение), после которого перфузия раствора 1 : 1 000 000 адреналина вызывает вместо сужения расширение сосудов.

12. ГРУППА ХИНИНА И СИНТЕТИЧЕСКИХ АНТИМАЛЯРИЙНЫХ СРЕДСТВ

Опыт 179. Растворимость солей хинина.

а) В каждую из трех пробирок насыпают по 0,1 одной из следующих солей хинина: сернокислой, хлористоводородной и

двухлористоводородной. Прибавляют по 5 см³ воды и встряхивают. Отмечают, какая из солей наиболее легко растворима.

б) К 2 см³ воды прибавляют 0,1 хлористоводородного хинина — отмечают неполное растворение, после чего добавляют 0,05 антипирина, встряхивают и отмечают полное растворение хинина.

Опыт 180. Химические пробы.

а) К 0,1 сернокислого хинина в пробирке прибавляют около 10 см³ дестиллированной воды и около 1 см³ разведенной H_2SO_4. Отмечают изменение в растворимости, сравнивая с результатами опыта 179а. Втягивают раствор в пипетку, которую затем держат несколько ниже глаз наблюдателя и источника света — отмечают явление флюоресценции (синей), свойственной растворам и других алкалоидов хины.

б) Т а л е й о х и н о в а я р е а к ц и я. К 2—3 см³ водного 0,1% раствора сернокислого хинина в пробирке прибавляют очень осторожно КОН до реакции, возможно близкой к нейтральной (не щелочной!). Затем прибавляют несколько капель (до 1/5 по объему) крепкой хлорной или бромной воды, встряхивают и добавляют по каплям с избытком нашатырного спирта — отмечают изумруднозеленый цвет раствора или зеленый осадок, образующийся при достаточном количестве хинина. Если затем точно нейтрализовать раствор кислотой (10% H_2SO_4), то зеленый цвет изменится в лазурный, а при дальнейшем прибавлении кислоты перейдет через фиолетовый в красный. Этой реакцией можно определить и наличие хинина в моче.

в) Р е а к ц и я Г р а х э. При легком подогревании (до слабой возгонки) в закрытой пробирке соли хинина его пары приобретают розовое окрашивание, а иногда окрашивается и оставшаяся часть хинина.

Опыт 181. Проба на вкус.

Сравнивают вкус раствора 1:1000 хлористоводородного хинина и порошка эйхинина; отмечают практическое значение различия во вкусе.

Опыт 182. Влияние хинина на активность пепсина.

В две стерильные сухие пробирки градуированной пипеткой наливают по 2 см³ натурального желудочного сока. В первую пробирку (контрольную) добавляют 2 см³ воды, во вторую — 0,05 хлористоводородного хинина, после чего помещают обе пробирки на 5—10 минут в термостат при 38—40°, чтобы дать возможность хинину подействовать на пепсин. Затем в обе пробирки бросают по равному кусочку фибрина и в дальнейшем наблюдают скорость переваривания фибрина в обеих пробирках (медленнее в пробирке, содержащей хинин).

Опыт 183. Действие хинина на простейших.

а) Д е й с т в и е н а *Opalina ranarum*. Этот вид простейших является постоянным (но не у всех особей) обитателем конечной кишки лягушки.

Обезглавливают лягушку, отрезают конечную (прямую) кишку и помещают ее на часовое стеклышко с небольшим

количеством 0,6% раствора NaCl (к более высокому осмотическому давлению опалины очень чувствительны). Разрезают кишку и осторожно соскабливают содержимое и немного слизистой в солевой раствор. По большей части получают столь большое количество опалин, что их можно отчетливо видеть уже при слабом (1:80—1:100) увеличении. Они имеют вид овальных пластинок с ясно очерченными малыми ядрами и с правильными, хорошо заметными рядами ресничек. В солевом растворе опалины энергично двигаются. На 2 чистых и сухих предметных стекла наносят по капле полученной жидкости, накрывают предметными стеклами и наблюдают под микроскопом. Затем к одному препарату сбоку добавляют 1 каплю раствора 1:1000—1:2000 хлористоводородного хинина — движения замедляются, реснички парализуются, опалины останавливаются; при длительном наблюдении заметны и морфологические изменения (зернистость, сморщивание, распад).

б) Действие на Paramecium. Этот вид простейших легко получить, если прибавить к сену немного воды и поместить в термостат при температуре тела на 24 часа. Парамеции являются достаточно большими ресничными инфузориями, оживленно двигающимися. Каплю из верхнего слоя сенного настоя (особенно плавающие „пленочки") помещают на предметное стекло, накрывают покровным и рассматривают под микроскопом. При прибавлении раствора 1:1000—1:2000 хлористоводородного хинина (осторожно, сбоку) происходит постепенное замедление движений и остановка их; при более длительном наблюдении можно заметить распад инфузорий.

Примечание. Если желательно показать постепенно нарастающий эффект от хинина, то следует (также подводя каплю сбоку препарата) пользоваться раствором более слабой концентрации (например, 1:20000).

Опыт 184. Действие хинина на мерцательный эпителий. У лягушки обнажают слизистую оболочку неба и задней стенки глотки и помещают препарат горизонтально. Накладывают на слизистую оболочку между задними краями глазных впадин (поперечное положение) тоненькую ниточку, смоченную физиологическим раствором Убедившись по движению ниточки в наличии деятельности мерцательного эпителия, удаляют ниточку и смазывают слизистую 1% раствором хлористоводородного хинина. Через 2—3 минуты повторяют опыт с ниточкой.

Примечание. Важно, чтобы при всех наблюдениях степень влажности слизистой была одинакова.

Опыт 185. Действие хинина и хинидина на сердце.

а) Действие на изолированное сердце лягушки. Записав кривую сокращений помещенного в аппарат изолированного сердца лягушки, действуют на него раствором хлористоводородного хинина 1:3000—1:5000 в жидкости Рингера. Наблюдают влияние на систолу, диастолу и ритм сокращений. Отмывают раствор хинина жидкостью Рингера и вновь дей-

ствуют раствором сернокислого хинидина той же концентрации — сравнивают результат с предыдущим.

Примечание. При перфузии слабых растворов (например, 1:50 000) хинина вначале может быть небольшое усиление сердечных сокращений, после чего лишь развивается угнетение деятельности сердца.

б) Действие на сердце лягушки in situ. Разрушают у трех лягушек головной мозг, обнажают сердца и отмечают силу (степень побледнения желудочка при систоле) и ритм сердечных сокращений. Затем одной лягушке наносят повторно на сердце 1% раствор хлористоводородного хинина — отмечают уменьшение систолы, увеличение диастолы, увеличение размеров сердца, урежение сокращений и иногда остановку сердца. На сердце второй лягушки сначала воздействуют 0,1% раствором сернокислого атропина, а через 5—10 минут тем же раствором хинина, сравнивая эффект с результатами, полученными на сердце первой лягушки, и с деятельностью сердца третьей (контрольной) лягушки.

в) Действие на изолированное сердце кошки. Изолированное по Лангендорфу сердце кошки помещают в аппарат и записывают на кимографе кривую его сокращений. Затем раздражают правый желудочек сердца током при расстоянии в 5 см между катушками от элемента в 2 V — длительное трепетание. Пока последнее существует, пропускают через сердце раствор 1:10 000 сернокислого хинидина — восстанавливается правильный ритм, трепетание исчезает, амплитуда после начального увеличения (следствие возбуждения, вызванного током) резко уменьшается. Смена раствора хинидина на чистую жидкость Рингер-Локка постепенно восстанавливает амплитуду почти до исходной величины. Раздражение током теперь уже не вызывает трепетания желудочка.

г) Действие на сердце кошки in situ. Наркотизированную эфиром кошку привязывают к столику, вводят канюли в трахею и в бедренную вену. Прекращают ингаляцию эфира и осторожно вводят в вену уретан (по 1,0—1,5 на 1 кг) до наркоза. Дают искусственное дыхание, вскрывают грудную клетку, снимают перикард, зацепляют верхушку сердца крючком с ниткой, которую соединяют с рычажком Энгельмана, и записывают сердечные сокращения на закопченной ленте вращающегося барабана кимографа. Подводят электроды к основанию правого ушка, раздражают током (расстояние 12 см при элементе в 2 V), получают трепетание предсердий. Затем, когда восстановилась прежняя деятельность сердца (минут через 5—6), вновь раздражают тем же током в течение минуты, но через 10 секунд от начала раздражения током вводят в вену 2 см³ 1% раствора сернокислого хинидина — отмечают значительно меньше выраженные трепетания (их может и не быть), уменьшение амплитуды сокращений.

Опыт 186. Действие хинина на кровяное давление.

Собаке весом около 10 кг вводят под кожу хлористоводородный морфин (по 0,25 см³ 4% раствора на 1 кг). Через пол-

часа привязывают собаку к столу, дают ингаляцию эфира до наркоза. Вводят затем канюли в сонную артерию (для записи кровяного давления) и в бедренную вену (для введения лекарственных веществ). Записывают кровяное давление и вводят сразу в вену 5 см³ 10% раствора хлористоводородного хинина — значительное падение кровяного давления, урежение деятельности сердца. Когда давление вернется к исходному уровню, вводят в вену 1 см³ раствора 0,1% сернокислого атропина, чтобы парализовать блуждающие нервы (учащение сердцебиений). Затем вновь вводят ту же дозу хинина и сравнивают эффект с предыдущим. Затем повторными введениями той же дозы хинина, в той же концентрации показывают влияние скорости введения (1—2 секунды и 3—5 минут) на получаемый эффект, заканчивая опыт быстрым введением хинина. Для сравнения можно затем ввести в вену сернокислый хинидин в той же дозе, как и хинин.

Опыт 187. Действие на селезенку — см. опыт 153.

Вместо раствора адреналина пропускают смесь растворов адреналина 1:1 000 000 и хинина 1:10 000.

Опыт 188. Действие хинина на матку.

а) Действие на отрезок рога матки. Записывают на кимографе сокращения отрезка рога матки морской свинки (или крысы, кошки, кролика) по методу Магнуса. Прибавляют в стаканчик (100 см³) 1 см³ раствора 0,1% хлористоводородного хинина и отмечают эффект.

б) Действие на матку in situ. Вводят небеременной крольчихе в желудок паральдегид (по 1,7 на 1 кг) или под кожу хлоралгидрат (по 0,7—0.9 на 1 кг). По наступлении наркоза вскрывают брюшную полость и записывают (см. опыт 175б) сокращения одного из рогов матки в течение 5—10 минут, после чего в вену уха вводят 1 см³ 3% раствора хлористоводородного хинина и отмечают эффект.

Примечание. Лучшая ответная реакция получается у многорожавших крольчих или в начальной стадии беременности.

Опыт 189. Действие хинина на скелетную мышцу.

Вырезают от лягушки m. gastrocnemius, помещают в стаканчик с изотоническим раствором NaCl, один конец фиксируют, а другой соединяют с миографом, определяют пороговую силу тока, вызывающего сокращение мышцы, и величину амплитуды этого сокращения. Затем смачивают мышцу раствором хлористоводородного хинина 1:1 000 и через 3—5 минут вновь определяют величину порога и амплитуду сокращений. После этого смачивают мышцу 5% раствором хлористоводородного хинина и вновь определяют эффект.

Опыт 190. Токсическое действие хинина.

а) Лягушке под кожу вводят 1 см³ 5% раствора хлористоводородного хинина и наблюдают постепенное развитие паралича центральной нервной системы.

б) Кролику в ушную вену медленно вводят двухлористо-

водородный хинин по расчету 0,05 (0,5 см³ 10%) на 1 кг или под кожу 0,3 (3 см³ 10%) на 1 кг. Наблюдают постепенное развитие угнетающего действия на центральную нервную систему.

Опыт 191. Токсическое действие плазмоцида (по Le Heux u. de Lind van Wijngaarden, Klin. Wschr., 6, № 18, 1927, для плазмохина).

Кролику вводят плазмоцид под кожу (по 15—20 мг на 1 кг) или в вену (3—3,5 мг на 1 кг), или в желудок (200—250 мг на 1 кг) и отмечают развитие явлений отравления, заканчивающихся при бо́льших из указанных доз смертью (через 2—45 минут).

Примечание. Наименьшие смертельные дозы плазмохина для кошки на 1 кг веса равны: в вену 5 мг, под кожу 5 мг, в желудок 7,5 мг.

13. ВЕРАТРИН

Опыт 192. Химические пробы.

К ничтожному количеству вератрина (в порошке) на 2 часовых стеклышках добавляют: в одном случае 1 каплю концентрированной H_2SO_4 — желтое окрашивание, при нагревании цвет изменяется, переходя через оранжевый и темноалый в красивый фиолетово-красный; в другом — 1 каплю концентрированной HCl и нагревают до кипячения (10—15 минут) — вишневокрасный цвет.

Опыт 193. Местное действие (Anaesthesia dolorosa).

а) Опыт на кошке или собаке. Приготовляют (заткнув себе ноздри ватой) смесь вератрина с молочным сахаром (1 : 9) и вдувают ее пульверизатором в нос животному или наносят на слизистую оболочку носа несколько пылинок или каплю раствора вератрина — тотчас начинается повторное и длительное чихание, а при попадании в рот — обильное слюнотечение, кашель, отхаркивание слизи (стадия раздражения). Если через некоторое время, когда прекратится чихание, вновь нанести точно на то же место вератрин, то чихания не наступит (стадия анестезии).

б) Опыт на лягушке. Лягушку с удаленной головой подвешивают за нижнюю челюсть к штативу и погружают ее задние конечности в 2 стеклянные чашечки, из которых в одну налит 0,1% раствор вератрина, а в другую (для контроля) — вода. Отмечают сначала резкие движения лапки, соприкасающейся с раствором вератрина, лягушка вынимает ее из раствора (первая стадия действия), но затем движения прекращаются, наступает покой. Тогда определяют реактивность обеих лапок, погружая их поочередно в слабый (0,1%) раствор H_2SO_4 и затем отмывая водой — лапка, омытая раствором вератрина, по сравнению с контрольной очень вяло отвечает на раздражение (вторая стадия действия).

Примечание. Если препарат недостаточно растворяется (т. е. является свободным алкалоидом или смесью алкалоидов), то рекомендуется отвешенное количество препарата (0,1) смочить в ступке несколь-

кими каплями воды, растереть и добавить воды до необходимого объема (в зависимости от желательной концентрации яда), нагреть до кипения и прибавить 1 каплю 25% HCl — получается вполне прозрачный раствор хлористоводородного вератрина.

Опыт 194. Резорбтивное действие вератрина.

Лягушкам впрыскивают под кожу 0,1% раствор вератрина в следующих дозах: 0,1, 0,2, 0,5 и 1 см³, чтобы показать разные стадии действия, или же вводят по 0,5 см³ раствора 1:10000 разным лягушкам не одновременно. Отмечают быстро наступающие явления отравления: скоропреходящий период возбуждения сменяется общей вялостью, но мышцы ригидны; если в это время щипками пинцетом заставить лягушку прыгнуть, то после вполне нормального прыжка она долго не может подобрать задние конечности, причем мышцы сгибателей и разгибателей находятся в состоянии довольно сильного напряжения, лягушка подбирает свои лапки только тогда, когда разгибатели придут в состояние расслабления. Затем движения лягушки становятся еще более вялыми, вместо прыжка она медленно и ползком передвигается с места на место, очень медленно подбирая свои лапки, и, наконец, становится совершенно неподвижной.

Опыт 195. Характер кривой мышечного сокращения при резорбтивном действии.

а) Опыт на мышце in situ (метод Моссо). Разрушают лягушке головной мозг, прикалывают ее спиной вверх к корковой пластинке, укрепленной на штативе. Срезают кожу у места прикрепления ахиллова сухожилия, последнее осторожно отделяют от кости (мышцу не отсепаровывают, так как этим нарушится кровообращение). Голень фиксируют булавками, за сухожилие зацепляют крючок, соединенный ниткой с рычажком миографа, на котором навешен груз в 50,0. Записывают на закопченной ленте быстро вращающегося барабана кимографа кривую мышечного сокращения. Затем осторожно (чтобы не поранить бедренной артерии) отсепаровывают и перерезают в самом верху бедра седалищный нерв и периферический конец его вытягивают в нижней части бедра наружу (при таком приеме не ранятся ветки бедренной артерии). Нерв укладывают на электроды с ножками, которые втыкают в корковую пластинку; электроды не должны касаться мышц. Раздражают нерв одиночным ударом индукционного тока и получают кривую сокращения m. gastrocnemii; то же делают и при прямом раздражении мышцы.

Аналогичным образом приготовляют препарат из лягушки, получившей минут за 20 до этого под кожу 0,5 см³ 0,1% раствора вератрина и проявившей характерные признаки отравления (можно пользоваться и первой лягушкой, введя ей вератрин, но слишком долго — больше получаса — приходится ждать отравления, так как лягушка обездвижена). После укладки нерва на электроды следует выждать некоторое время, так как часто при этом происходит сокращение мышцы, медленно спадаю-

щееся — если раздражение током придется при не вполне спавшейся кривой, то не получится характерная для вератрина кривая мышечного сокращения (так называемый вератриноид), а именно: при обычной высоте и скорости кривой сокращения резко удлиняется кривая мышечного расслабления (рис. 26). Продолжают опыт при разрушенной нервной системе — результаты те же, равно как и от прямого раздражения мышцы.

б) Опыт на нервно-мышечном препарате. Приготовляют 2 нервно-мышечных препарата и погружают один в 0,6% NaCl, а другой в раствор 1 : 100 000 вератрина. Через 15—20 минут фиксируют один конец каждого препарата на штативе, другой же соединяют с пишущим прибором. Сравнивают кривые мышечных сокращений при раздражении мышцы того и другого препарата одиночным электрическим током. Погружают второй препарат в 0,1% раствор кураре и вновь раздражают током мышцу — кривая сокращений не отличается от обычного вератриноида (следовательно, вератрин действует не через посредство нервной системы).

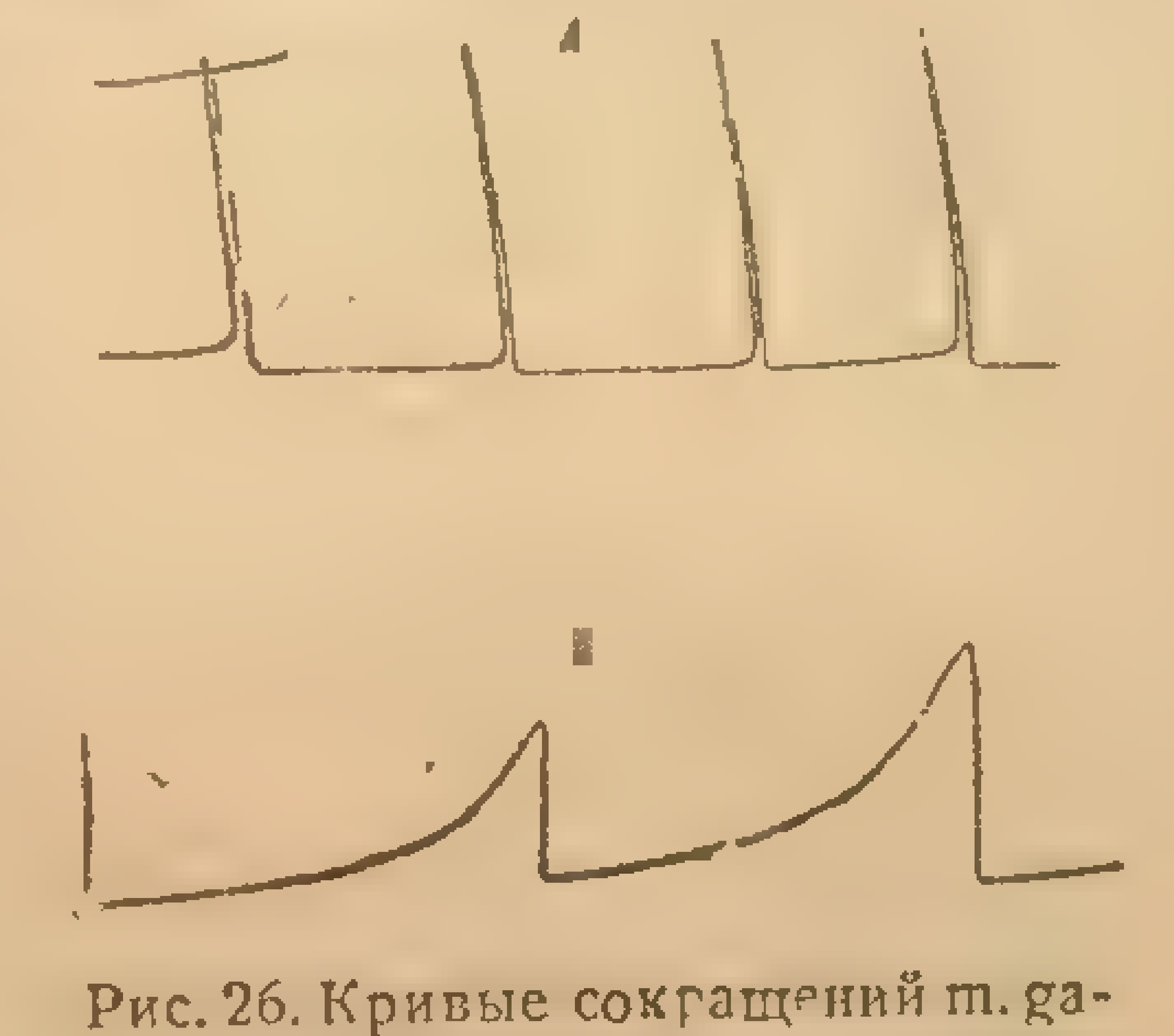


Рис. 26. Кривые сокращений m. gastrocnemii лягушки при одиночном раздражении индукционным током (читать справа налево).
А — перед и *Б* — после воздействия вератрином (С. А. Щербаков).

Опыт 196. Прямое действие вератрина на клетку (В. Г. Коренчевский, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 49, 1902).

Помещают под микроскоп (при слабом увеличении) каплю воды, содержащую инфузорию Vorticella, и наблюдают нормальные сокращения ее ножек. Прибавляют к капле воды каплю 0,1% раствора вератрина — вскоре сократительная деятельность инфузории изменяется: сократившись в виде спирали, она очень медленно приходит вновь в расслабленное состояние.

Опыт 197. Действие на аппарат кровообращения.

а) Действие на сердце лягушки in situ. У отравленной вератрином лягушки обнажают сердце и отмечают замедление ритма желудочка, ослабление сокращений и диссоциацию в работе предсердий и желудочка: на одно сокращение желудочка приходится 2—3 сокращения предсердий; это происходит потому, что сильно замедлено расслабление сократившегося желудочка, тогда как само сокращение происходит нормально (действие, аналогичное влиянию на скелетную мышцу).

б) Действие на сердце и кровяное давление собаки. Собаке вводят под кожу хлористоводородный морфин (по 0,5 см³ 4% раствора на 1 кг) и после прекращения рвоты под эфирным наркозом вводят канюли в сонную артерию (для записи кровяного давления) и в бедренную вену (для введения вератрина). Записывают, наряду с кривой кровяного давления,

также и скорость вращения барабана (отметчиком времени), чтобы иметь возможность учесть изменения ритма сердечной деятельности. Обнажают на шее оба блуждающих нерва. Опыт проводят в такой последовательности: 1) сильное раздражение одного блуждающего нерва, 2) введение в вену вератрина по 0,05 см³ 0,1% раствора на 1 кг веса собаки, 3) перерезка обоих блуждающих нервов; периферический конец берут на лигатуру, 4) вновь инъекция той же дозы вератрина, 5) вновь сильное раздражение блуждающего нерва. Сопоставляют и анализируют результаты опыта.

14. РВОТНЫЕ И ОТХАРКИВАЮЩИЕ

Опыт 198. Химические пробы.

а) Получение апоморфина из морфина — см. опыт 111в.

б) Влияние щелочи на раствор апоморфина. Свежеприготовленный 1% раствор хлористоводородного апоморфина разделяют на 2 порции; к одной прибавляют немного щелочи, другую оставляют для сравнения (контроля). Определяют различие в окраске двух порций. Затем нагревают контрольную порцию — появляется зеленоватое окрашивание.

Опыт 199. Местное действие апоморфина и эметина.

Наносят на один глаз кролика (или кошки) 2 капли водного 1—2% раствора хлористоводородного апоморфина, на другой — такой же крепости раствор хлористоводородного эметина. Минут через 20—30 сравнивают явления раздражения.

Опыт 200. Рвотное действие апоморфина и ипекакуаны.

а) Действие при введении в желудок. Двум собакам приблизительно одинакового веса, накормленным часа за 2 (не позже) до демонстрации, вводят через зонд в желудок: одной — ипекакуану в виде официнального концентрированного инфуза (по расчету не более высшей дозы внутрь, т. е. не более 30 г инфуза на собаку весом в 12 кг), другой — двойную подкожную высшую рвотную дозу хлористоводородного апоморфина (0,02) в 30 см³ воды. Отмечают стадии действия ипекакуаны, объясняют отсутствие эффекта при апоморфине.

б) Действие при введении под кожу. Двум собакам приблизительно одинакового веса, накормленным часа за 1½—2 до демонстрации, вводят под кожу: одной — хлористоводородный апоморфин (не более 1 мг на 1 кг), другой — такую же дозу хлористоводородного эметина. Отмечают эффект и сравнивают стадии действия апоморфина и ипекакуаны (в предыдущем опыте) в отношении скорости наступления действия, повторности акта рвоты, а также и выраженности сопутствующих симптомов.

в) Действие при введении в прямую кишку. Двум собакам приблизительно одинакового веса после промывательных клизм вводят в прямую кишку: одной — хлористоводородный апоморфин (по 1 мг на 1 кг в 30 см³ воды), другой — ипека-

куану в виде официнального концентрированного инфуза (по расчету не более 30 г на собаку весом в 12 кг). Отмечают скорость наступления рвотного действия апоморфина, отсутствие этого действия при введении ипекакуаны и наличие раздражающего действия последней (понос).

Примечание. Опыты могут быть показаны и в другой последовательности: например, действие одного и того же агента при разных путях введения. От ипекакуаны эффект может быть и через 30—40 минут. Раствор апоморфина должен быть свежеприготовленным.

Опыт 201. Резорбтивное действие апоморфина на грызунов.

Опыт показывают с целью демонстрации действия на центральную нервную систему животных, у которых, вследствие отсутствия рвотного центра, эффект не осложнен рвотным актом.

Кролику вводят под кожу 1 см³ 1% раствора хлористоводородного апоморфина и отмечают в ближайшее 5—10 минут явления двигательного возбуждения (животное усиленно дышит, суетливо, беспокойно бегает по большой клетке, прыгает; самцы притопывают задними ногами, грызут стенку клетки и пр.).

Опыт 202. Механизм действия отхаркивающих.

(T. Gordonoff, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 157, 1930 и Arch. d. Pharmazie, 382—387, 1933; T. Gordonoff и H. Merz, Klin. Wschr., 20, 928—930, 1931).

Четырем кроликам без наркоза или в легком уретановом наркозе производят трахеотомию и через тонкий катетер или металлический зонд Гюйона вводят в легкие (возможно глубже, чтобы попало в мельчайшие бронхи) контрастное вещество — 0,2—0,5 см³ 40% липиодола, выжидают несколько минут и затем производят повторно (через 1—1½ часа) рентгеноскопию легких или получают рентгенограммы их.

Одного кролика оставляют для сравнения и отмечают, что без введения отхаркивающих липиодол остается на месте до 72 часов. Другому кролику вводят в ушную вену NH_4Cl по 0,01—0,02 на 1 кг веса — действие его начинается уже через 15 минут и затем нарастает: контрастное вещество (тень) продвигается к крупным бронхам и трахее („секретомоторное" действие). Третьему кролику вводят в ушную вену NaI по 0,7—0,8 на 1 кг веса — отмечают постепенное просветление мельчайших бронхов без скопления липиодола в крупных бронхах и трахее („секретолитическое" действие). На четвертом кролике изучают характер действия какого-либо из растительных отхаркивающих (сенега, термопсис, ипекакуана), вводя отвар или настой из него в прямую кишку или в желудок и сравнивая эффект с действием NH_4Cl и NaI.

ДОБАВЛЕНИЕ. САПОНИНЫ

Опыт 203. Проба на вкус.

Пробуют на вкус кусочек корня сенеги и корня термопсиса, сравнивают и отмечают различие.

Опыт 204. Образование пены.

К 5 см³ воды прибавляют 3 капли 2% раствора сапонина, взбалтывают, отмечают обильное образование пены и очень медленное ее исчезновение.

Примечание. Вместо сапонина можно взять отвар (1:30) корня сенеги без прибавления воды.

Опыт 205. Эмульгирование жиров.

В пробирке смешивают 1 см³ касторового масла с 2—3 каплями 2% раствора сапонина (или настойки из сенеги) и оставляют на 5 минут. Затем добавляют 1 см³ воды и сильно взбалтывают. Через 10—15 минут отмечают результат.

Опыт 206. Отношение к животному углю.

Если животный уголь смешать и встряхнуть с водой, то эта взвесь при прохождении через обычный фильтр дает прозрачный фильтрат. Но если к той же порции взвеси угля прибавить 3 капли 1% раствора сапонина и профильтровать, то получается мутный фильтрат.

Опыт 207. Гемолиз.

а) К взвеси эритроцитов в 0,9% растворе NaCl прибавляют 2 капли 1% раствора сапонина в 0,9% NaCl и встряхивают — наступает гемолиз.

б) В 2 пробирки наливают по 5 см³ 0,9% раствора NaCl; к одной прибавляют 2 капли 1% раствора сапонина в 0,9% NaCl, взбалтывают, а затем прибавляют каплю крови — через несколько минут гемолиз; к другой прибавляют 1 см³ подсолнечного масла и 2 капли 1% раствора сапонина в 0,9% NaCl и сильно встряхивают несколько минут, а затем прибавляют одну каплю крови и наблюдают (можно центрифугировать) отсутствие гемолиза через несколько минут (сапонины растворяют липоидные оболочки кровяных телец, холестерин же и сходные вещества плазмы связывают сапонины и действуют как антидоты).

в) Эмульсию 0,3% холестерина в 0,7% NaCl с прибавлением 2 капель 1% раствора сапонина встряхивают в центрифужной пробирке, затем прибавляют 2 капли крови. Во второй пробирке проделывают то же без холестерина. Когда во второй наступит гемолиз, подвергают обе пробирки центрифугированию — в пробирке с холестерином кровяные тельца оседают на дно, над ними — белая эмульсия.

Опыт 208. Местное действие сапонинов.

а) Действие на глаз кролика. Наносят на глаз кролика 2—3 капли 3% раствора сапонина и отмечают явления раздражения.

б) Действие на язык или брыжейку лягушки. На язык или брыжейку лягушки наносят 1 каплю 3% раствора сапонина и отмечают явления раздражения (просвет сосудов, скорость тока крови и пр.).

в) Действие на слизистую носа человека. Встряхивают склянку, содержащую порошок корня сенеги, и нюхают. Препарат вызывает чихание.

Опыт 209. Влияние сапонинов на скорость всасывания лекарственных веществ (E. Starkenstein, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 182, 666, 1936).

Перевязывают у двух лягушек пилорусы. Одной лягушке вводят в желудок заведомо смертельную дозу азотнокислого стрихнина, растворенного в воде (0,3 см³ 0,1% раствора), а другой — то же количество стрихнина в 0,1% растворе сапонина. У первой лягушки и через 24 часа явлений отравления нет, так как яд не всосался; разрушения яда не было, так как введенное другой лягушке в желудок или в лимфатический мешок содержимое желудка первой лягушки, взятое через 24 часа, вызывает быстро отравление. У второй быстро наступают типичные стрихнинные судороги. По Штаркенштейну, здесь речь идет не о непосредственном влиянии сапонинов (так же как и алкоголя, желчи и желчных кислот) на всасывание, а об удалении ими липоидов из желудочной стенки или о переводе их в другое состояние, когда всасывание усиливается. Поэтому достаточно предварительного повторного (3 раза подряд, по 5 минут каждый раз) промывания желудка лягушки с перевязанным пилорусом 0,1% раствором сапонина с последующим удалением его промыванием желудка солевым раствором, чтобы введение затем водного раствора стрихнина вызвало быстрый эффект — стенка желудка стала проницаемой и для водных растворов стрихнина.

Опыт 210. Действие сапонина на сердце.

Записывают сокращения изолированного по Штраубу сердца лягушки до и после введения в канюлю 1—2 капель 1% раствора сапонина.

Опыт 211. Токсическое действие на лягушку.

Лягушке вводят под кожу 1 см³ 3% раствора сапонина. Отмечают непосредственную реакцию животного на инъекцию, влияние на железы и поведение лягушки в течение ближайших ½—1 часа.

III. СЕРДЕЧНЫЕ ГЛЮКОЗИДЫ

1. ХИМИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ НА ГЛЮКОЗИДЫ И ПРОДУКТЫ ИХ РАСПАДА

Опыт 212. а) Чистый глюкозид и проба на восстановление. Свежеприготовленный водный раствор глюкозида (1—2% амигдалин или дигитоксин, или глицирридзин, или салицин) испытывают на наличие сахара пробой Троммера или Фелинга — отрицательный результат.

б) Разложение глюкозида кислотой. К другой порции раствора глюкозида прибавляют 10% раствор H_2SO_4 до $^1/_{10}$ объема и погружают пробирку в чашку с кипящей водой на 10 минут (если глюкозидом является амигдалин, обращают внимание на запах бензальдегида). Затем охлаждают и добавляют NaOH до щелочной реакции и проводят пробу Троммера или Фелинга — положительный результат.

в) Разложение глюкозида ферментами. К третьей порции того же раствора глюкозида прибавляют немного слюны и помещают в сосуд с водой 40° на полчаса, после чего проводят пробу Троммера или Фелинга — положительный результат.

г) Реакция на вкус солодкового корня. Отмечают различие вкуса — степени „сладости“ — щелочного и подкисленного жидкого экстракта солодкового корня (rad. Glycyrrhizae seu Liquiritiae), а также и различие в прозрачности обоих препаратов (глюкозид глицирридзин удерживается в растворе аммиаком). Объясняют обнаруженное различие.

д) Другие продукты распада глюкозидов. В сухой ступке обращают в порошок 3 горьких миндаля, переносят порошок в маленькую чашечку, куда прибавляют около 10 см³ теплой (не горячей) воды. 3 других горьких миндаля помещают в 10 см³ воды, подвергают кипячению 2—3 минуты, миндали высушивают, затем растирают их в ступке в порошок и прибавляют теплой воды, как и в первом случае. Дают обеим микстурам постоять короткое время и затем сравнивают запахи из обеих чашечек. Объясняют причину различия.

2. СЕРДЕЧНЫЕ ГЛЮКОЗИДЫ И СОДЕРЖАЩИЕ ИХ ПРЕПАРАТЫ

Опыт 213. Наличие сапонина в наперстянке.

Наливают в пробирку 3—5 см³ 1,5% (или крепче) настоя наперстянки, закрывают пальцем отверстие и встряхивают пробирку несколько раз, переворачивая. Отмечают мылоподобный характер пены и значение дигитсапонина в настое.

Опыт 214. Действие на сердце.

а) Действие на сердце лягушки in situ. У лягушки с разрушенным спинным мозгом обнажают сердце и отмечают частоту и правильность ритма, силу систолических сокращений, степень диастолического расслабления. Затем под кожу бедра вводят 0,3—0,5 см³ гиталена или дигинорма и наблюдают за развитием стадий действия препарата. Зарисовывают остановившееся сердце (рис. 27). Вслед за остановкой сердца надавливают пальцем на брюшные сосуды по направлению к сердцу (или растягивают желудочек инъекцией изотонического раствора NaCl под давлением) и объясняют причину сокращения сердца при этом.



Рис. 27. Лягушки с остановившимися в систоле сердцами под влиянием сердечного глюкозида.

б) Избирательное действие сердечных глюкозидов. Лягушку весом около 30 г прикалывают к корковой пластинке, не разрушая спинного мозга. Обнажают сердце, тщательно избегая даже малого кровотечения. В спинной или бедренный лимфатический мешок вводят 0,2 см³ адонилена, после чего лягушку снимают с пластинки и помещают под колпак, наблюдая за ее поведением, которое не изменяется (лягушка прыгает, перевернутая на спину переворачивается на брюшко, отвечает на раздражения и пр.) и тогда, когда сердце остановилось (приблизительно через 10 минут после инъекции; в это время лягушка обычно начинает при дыхании раскрывать рот).

в) Действие на изолированное сердце лягушки. Записывают сокращения изолированного сердца и сменяют

затем жидкость Рингера на раствор в ней гиталена (2 капли на 100 см³) или 1% инфуза наперстянки (по каплям прибавляют в канюлю) или раствор 1:100 (а позднее — 1:40) настойки строфанта или раствор строфантина 1:5 000 000—1:1 000 000. Отмечают постепенное развитие инотропного (систола, диастола), тонотропного (расстояние от нулевой линии, которая в то же время является отметкой времени в секундах) и хронотропного влияния сердечных глюкозидов во всех стадиях их действия на сердце.

Примечание. Для получения токсической и летальной стадии действия иногда бывает необходимо сменить начальную более слабую концентрацию сердечного средства на последующую, более крепкую. Поэтому выше указаны обе концентрации.

г) Действие на изолированное сердце кролика или кошки. Записывают сокращения изолированного по Лангендорфу сердца кролика или кошки и скорость вращения барабана кимографа (отметка времени каждую секунду). Полезно выждать некоторое время, когда вначале очень энергичные сокращения сердца станут заметно слабее. Затем пропускают через сердце раствор в жидкости Рингер-Локка какого-либо из сердечных средств — строфантина 1:3 000 000 (сменяемый затем на раствор 1:1 000 000) или 1:250 000 конваллена или 1:500 000 адонилена. Отмечают развитие инотропного, тонотропного и хронотропного влияния во всех стадиях действия на сердце.

д) Действие на сердце кошки или кролика in situ. Для обездвижения подвергают животное эфирному или уретановому (1,5—2,0 на 1 кг веса) наркозу или вводят в вену кураре (2—3 см³ 1% раствора) при искусственном дыхании через трахеальную канюлю. Через разрез грудной стенки посредине обнажают грудную полость, удаляют перикард и, зацепив крючком за верхушку сердца, соединяют нитку крючка с рычажком Энгельмана для записи сокращений. Записав нормальные сокращения (не следует амплитуду записывать больше, чем 4—5 см высотой), вводят в вену на 1 кг веса 0,1 см³ конваллена или 0,05 см³ адонилена и записывают (периодически) развитие всех стадий действия.

Опыт 215. Действие сердечных глюкозидов на недостаточное сердце.

Опыт проводят на сердечно-легочном препарате по Старлингу (E. Starling с сотрудниками, Journ. of Physiol., vol. 44 и 48, 1912—1914).

Наркотизируют небольшую собаку смесью хлороформа с эфиром, вводят канюлю в трахею, дают искусственное дыхание и вскрывают точно посредине грудины грудную клетку, останавливая пакеленом мелкие кровотечения и перевязывая обе aa. mammariae internae. Затем перевязывают справа вблизи от сердца v. azygos и правые верхние интеркостальные вены. Освобождают верхнюю полую вену от окружающей соединительной ткани, перерезают между двух лигатур остатки вилочковой железы с окружающими ее тканями.

Накладывают зажим (клемм-пинцет) на v. cava superior вблизи от сердца и перевязывают сосуд в том месте, где он входит в грудную клетку. Затем в v. cava superior вставляют стеклянную канюлю с резиновой трубкой, предварительно наполненными дефибринированной кровью от другой (большой) собаки.

Подводят лигатуру под v. cava inferior, не перевязывая ее, и выводят концы лигатуры снаружи грудной клетки, захватив их вместе зажимом Пеана или клемм-пинцетом.

Затем обнажают с левой стороны дугу аорты с сосудами, перевязывают a. subclavia sinistra и a. brachiocephalica там, где она делится на a. subclavia dextra и 2 сонных артерии. Прекращают дачу наркотических, перерезают nn. vagi и phrenici на шее. Зажимают a. brachiocephalica около аорты зажимом и вводят канюлю (не снимая зажима), которую соединяют с резиновой трубкой искусственного большого круга кровообращения. Затем проводят лигатуру (не завязывая) вокруг дуги аорты как раз за тем местом, где отошла a. subclavia sinistra.

Для регистрации венозного давления можно ввести канюлю в v. cava inferior около сердца.

Затем присоединяют сердечно-легочный препарат к искусственному большому кругу кровообращения, который показан на рис. 28 и объяснен подписью под ним.

Канюлю в верхней полой вене соединяют с резиновой трубкой от венозного резервуара (V. R.) аппарата, наполненной согретой до температуры тела дефибринированной кровью. Быстро снимают зажимы с v. cava superior и a. brachiocephalica и тотчас вслед затем перевязывают дугу аорты и нижнюю полую вену подведенными ранее под них лигатурами. Записывают на закопченной ленте кимографа кровяное давление в большом кругу кровообращения, венозное давление в нижней полой вене, resp. в правом предсердии, амплитуду сердечных сокращений (зацепив крючком за верхушку сердца) и определяют минутный объем сердца.

Затем создают недостаточность сердца, вводя в ток „крови" 1—2 мг хлористоводородного гистамина (E. Starling a. Fühner, Journ. of Physiol., 47, 286, 1913; A. Rühl, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 145, 255—276, 1929). Под влиянием гистамина сильно уменьшается минутный объем сердца, значительно повышается давление в правом предсердии, сердце дилятируется, резко падает давление в большом кругу кровообращения. От указанных доз эффект держится длительно.

На недостаточном сердце показывают терапевтический эффект от сердечных глюкозидов, для чего в кровообращение вводят в небольшом объеме раствора 0,2 мг строфантина и записывают развитие эффекта.

Примечание. Аналогичным способом на недостаточном сердце может быть продемонстрирован эффект от адреналина (0,5 мг) или эфедрина (15—20 мг); коразол (кардиазол) дает относительно меньший эффект или не оказывает действия.

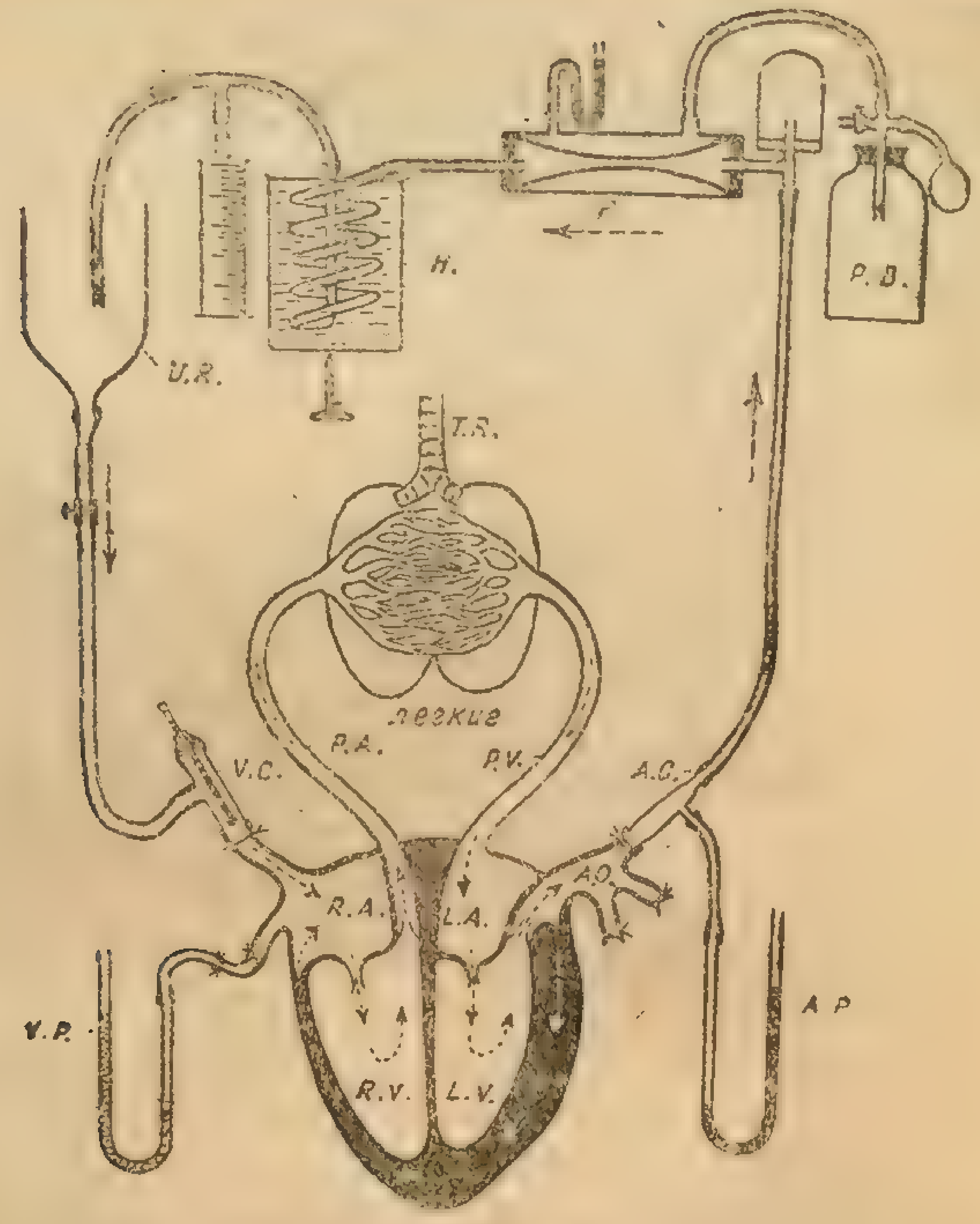


Рис. 28. Схема сердечно-легочного препарата по Старлингу. *V. C.* — канюля в v. cava superior; она снабжена термометром и соединена с венозным резервуаром (*V. R.*) трубкой, на которую наложен винтовой зажим для изменения при желании венозного притока к сердцу. *V. P.* — водный манометр для записи венозного давления, соединен с канюлей v. cava inferior. *R. A.* — правое предсердие. *R. V.* — правый желудочек. *P. A.* — a. pulmonalis. *T. R.* — трахея. *P. V.* — v. pulmonalis. *L. A.* — левое предсердие. *L. V.* — левый желудочек. *AO* — аорта. *A. C.* — канюля в a. brachiocephalica, соединенная с ртутным манометром (*A. P.*) для записи артериального давления. *R* — артериальное сопротивление, которое может меняться при изменении давления воздуха в пространстве вокруг рукава из тонкой резины, через который течет кровь; давление воздуха повышают при помощи насоса, присоединенного к склянке *P. B.*, или понижают, выпуская воздух из трубки, расположенной против насоса. Между *R.* и *P. B.* расположена так называемая воздушная подушка (в виде короткой широкой пробирки), которая симулирует эластическую реакцию артерий большого круга. *H* — нагреватель. *V. R.* — венозный резервуар. Между нагревателем и венозным резервуаром расположен измерительный цилиндр. Отток от сердца может быть измерен открытием зажима на трубке над цилиндром и закрытием одновременно зажима на трубке, идущей к венозному резервуару. Направление кровотока в системе показано стрелками [Бэн (Bain)].

Опыт 216. Действие сердечных глюкозидов при трепетании предсердий.

Собаку или кошку под наркозом привязывают к столику, дают искусственное дыхание через трахеальную канюлю, обнажают сердце, записывают сокращения предсердия и желудочка. В бедренную вену вводят канюлю. Электроды подводят к ушку и при помощи тока получают фибрилляцию предсердий. Находят такой силы ток, чтобы запись сокращений предсердий представляла совершенно неправильное дрожание пера, тогда как сокращения желудочков были бы сильными, но очень неправильными (трепетания их не должно быть). Теперь в вену вводят по 3 см^3 настойки наперстянки (спирт из которой выпарен и заменен солевым раствором) или по 0,1 см^3 дигинорма или гиталена повторно, не чаще, чем через 5 минут. После нескольких таких инъекций отмечают наличие правильных и сильных сокращений желудочков, тогда как фибрилляция предсердий осталась. Объясняют механизм действия наперстянки и сравнивают его с действием хинидина при том же состоянии.

Опыт 217. Действие наперстянки при сердечной декомпенсации и фибрилляции предсердий [опыт Гиршфельдера (Hirschfelder), приведено по H. G. Barbour, Experimental Pharmacology and Toxicology, Philadelphia, pp. 118—122, 1932].

Вводят собаке под кожу хлористоводородный морфин (0,01 на 1 кг), а через полчаса вводят через зонд в желудок хлоретон (0,2 на 1 кг) или паральдегид (около 3 см^3 на 1 кг) или другое наркотическое снотворное. Затем еще через полчаса вводят канюли в трахею и в яремную вену. Если нужно, дают вдыхать эфир. Соединяют сонную артерию с манометром для записи кровяного давления.

Вырезают небольшое окошечко вблизи первого ребра на 2,5 см вправо от срединной линии. Как только воздух проникнет в грудную клетку, начинают искусственное дыхание и устанавливают такую его глубину, чтобы легкие при вдохе полностью заполняли грудную клетку.

Проводят разрез через все правые ребра на 2,5 см отступя от срединной линии; перевязывают a. mammaria interna. Пользуются для ребер хорошими щипцами и ножницами для других тканей. Крючками с грузом раскрывают грудную клетку.

Раскрывают перикард наверху в такой степени, чтобы можно было оперировать на правом ушке и аорте без перемещения сердца из сердечной сорочки. Накладывают свободную (незавязанную) лигатуру вокруг аорты, как раз около клапанов. Тщательно прикрепляют пару электродов на правое ушко таким образом, чтобы они не мешали сердечным сокращениям. Следят за тем, чтобы ткани были теплыми и влажными. Записывают кровяное давление на закопченной ленте барабана, скорость вращения которого позволяет изучать частоту и форму пульса. Постоянно сравнивают деятельность сердца с записью кровяного давления.

Раздражают ушко постепенно нарастающим фарадическим током. Отмечают появление экстрасистол, трепетания (порхания) предсердий и мерцания (фибрилляции) их. Отмечают ритм желудочков до и после раздражения током, а также неправильность в силе и ритме каротидного пульса, изменения в объеме сердца, внезапность начала изменений и перехода к прежнему ритму.

Очень тщательно скручивая, стягивают и плотно завязывают аортальную лигатуру, пока не появится небольшая дилятация сердца. Теперь вводят в вену настойку наперстянки повторно по 0,25 см³, пока имеются изменения в размерах сердца, кровяном давлении, форме и ритме пульса. Затем удаляют лигатуру и после восстановления прежнего состояния повторяют фарадическое раздражение ушка, сравнивают эффект с тем, который был до введения наперстянки.

Повторяют введение по 0,25 см³ настойки наперстянки, изучая все эффекты. Когда пульс замедлится, впрыскивают в вену медленно 1 мг сернокислого атропина. Повторяют инъекции настойки наперстянки до остановки сердца.

Опыт 218. Действие сердечных глюкозидов на сосуды.

а) Действие на сосуды изолированных конечностей лягушки. Установив счетом капель истечение из препарата за минуту, пропускают через него раствор настойки наперстянки (10 см³ настойки на 100 см³ жидкости Рингера) и отмечают эффект.

б) Действие на сосуды изолированного уха кролика. Аналогично предыдущему опыту пропускают через сосуды уха раствор жидкого препарата сердечных средств, например, 3 см³ настойки наперстянки на 100 см³ жидкости Рингер-Локка. Отмечают, какое значение имеет прямое действие на сосуды в общем действии наперстянки на кровообращение.

Опыт 219. Действие сердечных глюкозидов на кровяное давление.

Под хлороформным наркозом привязанной к станку собаке вводят канюлю в трахею (для искусственного дыхания), в сонную артерию (для записи кровяного давления) и в бедренную вену (для введения лекарственных веществ). Вводят в вену кураре (3—4 см³ или более 1% раствора на собаку в 10—15 кг) и, после того как дыхание остановится на $^1/_2$—1 минуту и появятся судорожные подергивания, делают искусственное дыхание. Записывают кровяное давление, точно установив нулевую линию. Затем вводят в вену повторно препарат наперстянки, например, по 2—3 см³ настойки наперстянки (настойка предварительно выпарена до половины объема и солевым раствором доведена до исходного объема) или по 0,25 — 0,5 см³ раствора строфантина 1:500—1:1000 или неогаленовые препараты сердечных средств (дигинорм, гиталeн, адонилен, конваллен) повторно до получения полного эффекта. Отмечают состояние ритма сердца (вагус-пульс лучше виден при применении препаратов наперстянки, чем строфантина) и кровяного давления

во всех трех стадиях действия. Когда кровяное давление упадет до нуля, быстро открывают грудную клетку, демонстрируют остановку желудочков и отдельные медленно наступающие сокращения предсердий. Сравнивают характер остановки желудочков у теплокровных и лягушки и объясняют причину различия.

Примечание. При отсутствии кураре опыт можно провести и под наркозом, но не глубоким (нежелательно резкое угнетение центров блуждающих нервов), лучше комбинированным, например, наркотическое жирного ряда и немного морфина (большие дозы морфина сами вызывают вагус-пульс).

Опыт 220. Рвотное действие токсических доз сердечных глюкозидов.

Голубю в вену крыла (аксиллярную) или кошке в бедренную вену без наркоза вводят токсическую дозу какого-либо из препаратов группы наперстянки и наблюдают в ближайшие 5—10 минут наступление рвоты.

Дозы при разведении 1:2 солевым раствором для голубя (в скобках указаны дозы для кошки) (А. Д. Турова, диссертация, Москва, 1939): адонилен 0,05 (0,5) см³, гиталеп 0,15 (1,5) см³, дигинорм 0,15 (1,0) см³, конваллен 0,05 (0,8) см³.

Примечание. Метод испытания активности препаратов наперстянки по рвотному действию на голубей предложил Ганзлик (Hanzlik a. Schoemaker, Proc. Soc. Exp. Biol. a. Med., 23, 298, 1926).

Опыт 221. Биологическая оценка сердечных средств группы наперстянки по методу Фармакопеи СССР.

Принцип метода состоит в определении наименьшей дозы препарата, которая в течение 1 часа вызывает у лягушки (Rana temporaria L.) весом около 30 г (28—33 г) систолическую остановку сердца. Такая наименьшая доза называется единицей действия (ЕД). Пригодными для практики считаются сырье и препараты, содержащие в 1 г следующее количество ЕД: листья наперстянки — 50—66, настойка наперстянки — 4, трава черногорки 44—66, настойка строфанта — не менее 200, семена строфанта — не менее 2000. Чувствительность лягушек в день испытания определяется по их реакции на государственные жидкие стандартные экстракты наперстянки или черногорки (0,3 см³ разбавленного вчетверо слегка подщелоченной водой каждого из них признаются содержащими 1 ЕД) или г-строфантин (считают, что 1 ЕД его содержится в 0,4 см³ раствора, содержащего 0,05 мг в 1 см³). Из листьев наперстянки и травы черногорки для испытания приготовляют жидкие экстракты, из семян строфанта — обычную тинктуру. При уклонении чувствительности лягушек от обычной, что обнаруживается определением ЕД стандарта, делается соответствующая поправка при вычислении активности испытуемого препарата или сырья.

Проведение испытания. Лягушек (по 5 на каждую дозу) прикалывают к корковым пластинкам и обнажают у них

сердца (при слишком широком отверстии, позволяющем обнажиться легким или печени, а также при кровотечениях препарат негоден). Сердце не должно лежать на кожном лоскуте (рис. 6). В лимфатические мешки нижних конечностей вводят испытуемый препарат в объеме не более 0,5 см³ (не более 0,3 см³ в каждую конечность) в разных дозах. То же проводят на других лягушках с соответствующим стандартным препаратом, вводя его по 0,25, 0,3, 0,35 и 0,4 см³ (разбавленного в 4 раза). Отмечают время инъекции для каждой лягушки. Наблюдение за сердцами ведут непрерывно, отмечают время остановки сердца (рис. 27). За 1 ЕД считается доза, вызвавшая остановку у 3 из 5 лягушек.

Примечание. Разрешается проводить испытание и на лягушках вида Rana esculenta (ridibunda) при весе в 40 г, если нет Rana temporaria. Условия испытания остаются теми же. Расчет активности производится по стандартному препарату. Технические подробности испытания см., например, в книге К. Д. Саргина, Биологическая оценка лекарственных веществ, 1938. Выпускаемые промышленностью неогаленовые препараты имеют колеблющуюся активность (А. И. Мохначева, Физиологический журнал СССР, 16, 1933): гитален вместо 5 ЕД в 1 см³ содержит 2,4—7,5 ЕД, адонилен вместо 25 ЕД — от 10 до 33 ЕД. Конваллен в ампулах имеет в 1 см³ 20—40 ЕД.

IV. КАРБОЦИКЛИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ

1. ДЕЗИНФИЦИРУЮЩИЕ СРЕДСТВА

ГРУППА ФЕНОЛА

Опыт 222. Химические пробы.

а) Реакция на лакмус. Лакмусовыми бумажками устанавливают нейтральную реакцию крепкой „карболовой кислоты" и сопоставляют результаты с ее химической формулой. Фармакопея СССР допускает, чтобы раствор фенола в 15 частях воды вызывал лишь слабое покраснение синей лакмусовой бумажки.

б) Цветная реакция. К 5% раствору фенола прибавляют немного слабого раствора Fe_2Cl_6 — синефиолетовое окрашивание. Отмечают практическое значение пробы.

в) Реакция осаждения. К 5% раствору фенола прибавляют бромной воды — кристаллический хлопьевидный осадок трибромфенола.

Опыт 223. Растворимость при разных температурах.

В пробирку к 10 см³ воды добавляют 3,6 г фенола — белая эмульсия. Нагревают до 70° (т. е. до „критической" температуры по Оствальду, выше которой фенол и вода смешиваются во всех отношениях) — эмульсия просветляется.

Опыт 224. Растворимость в разных растворителях.

В 4 пробирки наливают по 5 см³ 0,5% водного раствора фенола, добавляют к трем по 1 см³ одного из следующих веществ: керосин, подсолнечное масло, скипидар; к четвертой пробирке (контроль) прибавляют 1 см³ воды. Встряхивают, переворачивая, 2—3 раза каждую пробирку. Затем к водному слою в каждой пробирке прибавляют по 5 см³ 1% раствора Fe_2Cl_6. Отмечают появление окраски и сравнивают интенсивность ее (при скипидаре практически окраски нет). Отмечают практическое значение найденных фактов (антисептическое действие, помощь при отравлении).

Опыт 225. Действие фенола в разных растворителях на белок.

В 2 пробирки наливают по 1 см³ неразведенного яичного белка и сверху (не взбалтывая) прибавляют в одну пробирку равный объем 5% раствора фенола в воде, в другую — равный объем 5% раствора фенола в подсолнечном масле. Отмечают

осаждение белка: немедленное в первой пробирке, очень медленное во второй (постепенное проникновение фенола в раствор белка из очень хорошего растворителя — масла). Отмечают практическое значение обнаруженных фактов при лечении отравления.

Опыт 226. Действие фенола на бактерии [метод Гренберга (J. Grönberg)].

Вырезают у лягушки, убитой заблаговременно (за 2 дня), 4 кусочка мышц весом приблизительно по 0,1 каждый и покрывают их по возможности равномерно комнатной пылью (грязью) и помещают в колбу Эрленмейера, куда налито 10 $см^3$ воды. Отверстие колбы закрывают ватой. Колбу помещают в термостат при комнатной температуре на 24 часа. Жидкость становится совершенно мутной, вонючей, содержит многочисленные бактерии различного рода. Этим инфицированным материалом пользуются для проведения следующего опыта.

Вырезают из убитых за 2 дня до опыта лягушек кусочки мышц весом приблизительно по 0,1 каждый. Погружают каждый кусочек, взяв его пинцетом, на полминуты в выше указанный инфицированный материал, после чего переносят их в 4 колбы Эрленмейера, по 4 кусочка в каждую. Прибавляют к каждой колбе по 10 $см^3$ растворов фенола 1:100000, 1:10000 и 1:1000, а к четвертой колбе (контрольной) — 10 $см^3$ воды. Закрывают колбы ваткой и помещают в термостат при 37°. Через 24, 48 и 72 часа берут из колб жидкость для исследования по методу висячей капли под микроскопом, а также отмечают ее вид и запах.

Примечание. Аналогичный опыт можно провести с чистыми культурами Staphylococcus pyogenes aureus, B. pyocyaneus и пр.

Опыт 227. Действие фенола на процесс брожения — см. опыт 256.

Опыт 228. Действие фенола на простейших.

Помещают на предметное стекло каплю 0,6% раствора NaCl, содержащую Opalina ranarum (из конечной кишки лягушки, см. опыт 183). Убедившись под микроскопом, что инфузории живы, подводят сбоку препарата 1 каплю 1% раствора фенола и отмечают его действие.

Опыт 229. Местное действие растворов фенола в разных растворителях.

Располагают 5 малых сосудов (широких пробирок) полукругом так, чтобы в них можно было одновременно погрузить 5 пальцев человека. Наливают в эти сосуды 5% раствор фенола в разных растворителях: а) в воде, б) в 25% алкоголе, в) в 25% глицерине, г) в скипидаре, д) в подсолнечном масле. Погружают в каждый сосуд по одному пальцу руки, держат 5 минут, удаляют и отмечают побеление, морщинистость, зуд (осязаемый особенно при давлении пальцами на стол) и легкую анестезию. Эффект (особенно побледнение) больше всего в водном растворе, гораздо меньше в алкогольном и глицери-

новом, практически отсутствует в масляном; алкоголь, глицерин и масло являются лучшими растворителями для фенола, чем кожа, и поэтому из них меньше фенола проникает в кожу. Сопоставляют результаты и делают вывод о растворимости фенола в указанных растворителях.

Если палец, погруженный в водный раствор фенола, промывать затем водой в любом количестве, побледнение останется; если же его промыть 95° алкоголем, побледнение исчезнет (отсюда применение 10% алкоголя для промывания желудка при отравлении фенолом внутрь).

Опыт 230. Некротизирующее действие фенола.

За 4 дня до демонстрации погружают конец наружного уха кролика на 20—30 минут в Phenolum liquidum, затем (не смывая) оставляют до демонстрации. Обращают внимание на характер поражения.

Опыт 231. Токсическое действие фенола.

а) Опыт на лягушке. Под кожу лягушке вводят 0,5—1 см³ 1—3% водного раствора фенола или намазывают кожу 2% раствором фенола. Помещают животное под колпак и тщательно отмечают развитие симптомов отравления, обращая особое внимание на функции центральной нервной системы, в частности, на дыхание. Отмечают также характер поражения тканей на месте инъекции. Когда явления отравления полностью разовьются, разрушают различные отделы центральной нервной системы, наблюдают эффекты и заключают о точке приложения центрального действия фенола.

б) Опыт на теплокровном. Кролику вводят через зонд в желудок 10 см³ Phenoli liquidi, наблюдают развитие явлений отравления (возбуждение с последующим параличом центральной нервной системы), через $1^1/_2$—2 часа вскрывают животное, обращая особое внимание на состояние желудочно-кишечного канала. Тот же опыт ярко выходит на белой мыши (под кожу 0,2 см³ 2% фенола).

ГРУППА КРАСОК

Опыт 232. Цвет антисептических растворов красок.

Сравнивают характер окраски водных растворов 1:1000, 1:10000 и 1:100000 следующих красок: метиленовой сини, бриллиантовой зелени, акрифлавина (риванола), хлористоводородного флавакридина (трипафлавина), стрептоцида белого и красного (растворимого).

Опыт 233. Окраска кожи человека.

На кожу предплечья наносят 1—2 капли 1% раствора метиленовой сини — синее пятно, не исчезающее от воды, но устраняемое аммиаком (лейкобаза).

Опыт 234. Выделение метиленовой сини.

Принимают 0,2 метиленовой сини в облатке — через 30—50 минут моча окрашивается в синий или зеленый цвет (метиленовая синь в организме восстановилась до ее лейкобазы, которая на воздухе окислилась в синюю форму). Если к этой

моче прибавить несколько капель NaOH, вскипятить ее и затем прибавить несколько капель 1% раствора глюкозы, то цвет исчезнет, но вновь появится при встряхивании (моча часто содержит достаточно восстанавливающих веществ, чтобы обесцветить синьку при кипячении и без прибавления глюкозы, что можно испытать). Если же вместо NaOH прибавить несколько капель концентрированной HCl, то цвет становится насыщенно-красным и при нейтрализации NaOH переходит в зеленый.

ДОБАВЛЕНИЕ. ГРУППА ФОРМАЛЬДЕГИДА

Опыт 235. Проба Либермана.

Смешивают в пробирке 1 $см^3$ формалина с 1 каплей 5% фенола и затем осторожно вливают, не смешивая, немного концентрированной H_2SO_4 — образуется кольцо малинового цвета.

Опыт 236. Продукты разложения уротропина.

Доводят 10% раствор уротропина до кислой реакции прибавлением 10% HCl или 10% H_2SO_4, после чего раствор нагревают (или оставляют его постоять в закрытой пробирке) — ощущается запах формальдегида. К небольшому количеству этого раствора добавляют в избытке NaOH — ощущается запах аммиака. С остальным количеством проделывают пробу Либермана — положительный результат.

Опыт 237. Условия антисептического действия уротропина.

Разделяют 60 $см^3$ мочи на 3 равных порции; делают одну из них слабо щелочной, прибавляя $NaHCO_3$ или Na_2CO_3, другую — слабо кислой, прибавляя HCl, а третью оставляют неизмененной. Выделяют из каждой порции в 3 пробирки по 9 $см^3$ мочи и прибавляют к каждой по 1 $см^3$ одного из следующих растворов: 10% уротропина, 10% формалина и воды (контроль). Помещают все 9 пробирок в термостат при температуре в $40°$ на 48 часов, наблюдая 2—3 раза в день изменения прозрачности (помутнение) и появление запаха аммиака.

Опыт 238. Действие формалина на процесс брожения — см. опыт 256.

Опыт 239. Действие формалина на белок.

К раствору белка в пробирке прибавляют несколько капель официнального раствора формалина и отмечают изменения белка.

Опыт 240. Местное действие формальдегида.

Накапывают на вату формалин и осторожно нюхают. Отмечают запах и характер действия на слизистую оболочку носа и глаз.

Опыт 241. Мумифицирующее действие формалина (дегидратация).

Смазывают кожу лягушки или ухо кролика официнальным раствором формалина и отмечают постепенное высушивание и ломкость тканей.

Опыт 242. Токсическое действие формальдегида.

Помещают лягушку под колпак, куда положена вата, смоченная формалином. Отмечают явления раздражающего действия на кожу и слизистые оболочки, угнетающее действие на центральную нервную систему, состояние сердечной деятельности.

2. ЖАРОПОНИЖАЮЩИЕ СРЕДСТВА

Опыт 243. Химические пробы.

а) Индофеноловая реакция. Кипятят 1—2 минуты немного ацетанилида (антифебрина) или ацетфенетидина (фенацетина) в 10 см^3 слабо концентрированной HCl, чтобы освободить анилин и образовать парааминофенол. Затем охлаждают и прибавляют равный объем 5% фенола и несколько капель насыщенного раствора хромовокислого калия (красная окраска) или хлориновой извести (красная мутная окраска). Пересыщают затем NH_4OH и встряхивают (синяя окраска).

б) Реакция на антипирин. К $^1/_2$% водному раствору антипирина прибавляют несколько капель концентрированного раствора Fe_2Cl_6 — темнокрасная окраска. Добавляют затем H_2SO_4 — светложелтая окраска.

Опыт 244. Различие между антифебрином, фенацетином и антипирином.

Смешивают равные объемы антифебрина или фенацетина, или антипирина и $NaNO_2$ и прибавляют немного концентрированной H_2SO_4 — в присутствии антифебрина жидкость окрашивается в оранжевый цвет; в присутствии фенацетина — в темнофиолетовый, позднее переходящий в зеленый; в присутствии антипирина медленно появляются зеленое окрашивание и осадок изонитрозоантипирина.

Опыт 245. Скорость выделения жаропонижающих.

Предлагают желающему принять по крайней мере через 4 часа после еды (которая не должна быть обильной) одно из следующих лекарственных веществ (в облатках): 0,2—0,3 антифебрина, 0,3—0,5 фенацетина, 0,3—0,5 антипирина, 0,3—0,5 пирамидона. Через $^1/_2$, 1, 2 и 4 часа после приема собирают порции мочи и исследуют на антифебрин и фенацетин (10 см^3 мочи, индофеноловая реакция), на антипирин и пирамидон (указанные выше пробы на антипирин). Желающие продолжают исследование до полного выделения лекарственного вещества (до отрицательной реакции), после чего вычерчивают кривую выделения (на абсциссе 1 см равен одному часу, на ординате: нулевая линия — отрицательная реакция, 1 см — следы, 2 см — средняя и 3 см — максимальная реакция).

Опыт 246. Влияние жаропонижающих на температуру тела.

Выбирают 3 кроликов приблизительно одинакового размера, весом от 1 500 до 2 000 г, голодавших 48 часов (но получавших воду), и измеряют у них температуру в прямой кишке. Перед употреблением термометра надо каждый раз его конец обмазывать вазелином, вводить приблизительно на одинаковое расстояние (5—7 см) и держать в прямой кишке до тех пор, пока температура в течение полминуты не останется постоянной. Нормальная температура у кроликов колеблется, но в среднем принимается как 39°.

Для получения лихорадки двум кроликам из трех вводят одновременно за 2—3 часа до опыта или под кожу пептон

(по 1 г на 1 кг веса тела) или в мышцу кипяченое молоко (1 см³), или под кожу динитрофенол (30 мг на 1 кг) или хлористоводородный кокаин (25 мг на 1 кг) или производят так называемый „тепловой укол“. Температуру в прямой кишке измеряют и записывают каждые полчаса (то же касается и третьего кролика, взятого для сравнения). Когда разовьется лихорадка (обычно через 3 часа температура повышается на 1°) или час спустя после инъекции пирогенного вещества, вводят под кожу по 0,1 на 1 кг антипирина (по 1 см³ 10% раствора) одному лихорадящему кролику и контрольному (третьему), оставив второго лихорадящего для сравнения. Продолжают измерять и записывать температуру (в виде кривых) каждые полчаса до явного падения ее у лихорадящего (обычно в пределах 1 часа больше 0,5°), сравнивают результаты, полученные на трех кроликах.

Примечание. Для получения лихорадочного состояния нередко лучше за 2 недели до опыта ввести кроликам по 2 см³ бычьей (или, например, противодифтерийной и пр.) сыворотки с целью сенсибилизации. В день опыта, приблизительно за 1 час до него, кроликам вводят в ушную вену 1 см³ раствора 1 : 10 той же сыворотки — через 1—1½ часа развивается лихорадка (до 40,5—41°).

Опыт 247. Аналгезирующее действие жаропонижающих (M. Frey, Zschr. f. Biol., 76, 1, 1922).

Прикладывают к предплечью медный электрод площадью приблизительно в 7,5 см², покрытый марлей, смоченной солевым раствором. Другой электрод представляет собой тонкую медную проволоку, которая выдается (торчит) из маленькой стеклянной трубки. Подопытное лицо держит этот электрод около языка, индукционный ток (индукторий Дюбуа-Раймона) проходит точно 3 секунды. Однократное размыкание тока может или не ощущаться, или ощущаться как укол или боль. Определяют расстояние катушки, которое соответствует порогу для ощущения и для боли, повторив определение несколько раз (между испытаниями делают перерывы, чтобы не утомить подопытного субъекта) и отметив колебания порога.

Затем подопытное лицо принимает внутрь 0,3—0,5 пирамидона в облатке (чтобы избежать прикосновения лекарства с передней частью рта и концом языка), запивая обильно водой.

Не давая подопытному лицу отвлекаться, определяют у него изменения в порогах для ощущения и для боли, пока не пройдет аналгезирующий эффект.

Опыт 248. Действие антипирина на сосуды.

В приводящую к канюле резиновую трубку препарата изолированных задних конечностей лягушки вводят 1 см³ 5% раствора антипирина в жидкости Рингера и определяют сосудистый эффект, сравнивая количество вытекающих за 1 минуту капель с тем, которое было до введения антипирина.

Опыт 249. Действие жаропонижающих на кровяное давление.

У кролика, кошки или собаки в наркозе записывают кровяное давление в сонной артерии до и после введения в вену антипирина (по 1 см³ 10% раствора на 1 кг) и других жаропонижающих.

Опыт 250. Токсическое действие антифебрина.

Собаке вводят в желудок антифебрин по расчету 0,7 на 1 кг веса. Демонстрируют явления отравления, в том числе цианоз и появление метгемоглобина в крови; смертельный исход обычно наблюдается через 9 часов от введения указанной дозы.

Примечание. Менее ярко явления отравления проявляются у кролика — в желудок вводят по 0,2 на 1 кг антифебрина, отмечается замедление ритма сердца и дыхания, паралич конечностей; выздоровление наступает через 3 часа после введения яда.

Опыт 251. Сравнительная токсичность антифебрина и антипирина.

а) Опыт на лягушках. При введении под кожу лягушкам весом около 30 г антипирина в дозах 0,5 мг на 1 кг веса в течение ближайших 2 часов нет проявлений токсического действия; при введении 1 мг на 1 кг — вялые движения, уменьшение защитных движений на болевые раздражения; при введении 1,5 мг на 1 кг — через полчаса ступорозность, слабые движения задних конечностей; еще через час последние судорожно сокращены, имеются отдельные подергивания; вскоре наступает смерть. Сравнивают действие тех же доз антифебрина.

б) Опыт на теплокровных. Вводят под кожу двум белым мышам по 0,5 мг на 1 г веса: одной — антипирина, другой — антифебрина и сравнивают эффекты (вторая погибает, первая же остается живой, без токсических явлений). У кролика при введении в желудок антифебрин по 0,2 на 1 кг вызывает замедление сердечной деятельности и дыхания, паралич конечностей (выздоровление через 3 часа); антипирин в этой дозе не токсичен.

3. ГРУППА САЛИЦИЛОВОЙ КИСЛОТЫ

Опыт 252. Химические реакции.

а) Феноловая реакция. К 3—5% растворам салициловокислого натрия или салициловой кислоты (в алкоголе) или салола (в алкоголе) прибавляют каплю слабого раствора Fe_2Cl_6 — красно-фиолетовое окрашивание (реакции препятствуют кислоты).

б) Эстерификация. К небольшому количеству сухого салициловокислого натрия в пробирке прибавляют метилового алкоголя и концентрированной H_2SO_4 в равных объемах и нагревают — ощущается запах салицилового метила.

в) Наличие салицилового радикала в эстерах. Если прибавить раствор Fe_2Cl_6 к $^1/_4$% водному раствору аспирина, то не получится окраски (слабо розовая окраска указывает на примесь салициловой кислоты), но если предварительно к водному раствору аспирина прибавить каплю раствора NaOH,

осторожно нагреть, нейтрализовать (на лакмус) HCl и охладить, а затем уже прибавить раствор Fe_2Cl_6, то получится фиолетовое окрашивание.

г) Несовместимость с кислотами. Смешивают раствор салициловокислого натрия с разведенной HCl — белый осадок салициловой кислоты.

д) Несовместимость с хинином. Смешивают насыщенный раствор сернокислого хинина с раствором салициловокислого натрия — белый осадок салициловокислого хинина.

Опыт 253. Выделение салицилатов после приема внутрь.

Принимают внутрь в облатке (желательно на пустой желудок) 1,0 салицилового натрия или 0,5 аспирина, или 0,5 салола и собирают каждые полчаса порции выделившейся мочи, с которыми проводят указанные в опыте 252 феноловую реакцию и эстерификацию, пользуясь вместо водного спиртовым раствором Fe_2Cl_6. Отмечают время начала выделения.

Опыт 254. Проба на вкус.

Определяют различие во вкусе салициловокислого натрия, аспирина и салола и сопоставляют результаты с их химическим составом.

Опыт 255. Разложение салола под влиянием щелочей.

К 0,2 г салола прибавляют в пробирке 2 $см^3$ раствора NaOH и нагревают до растворения салола. При насыщении раствора соляной кислотой выпадают игольчатые кристаллы салициловой кислоты, одновременно обнаруживается запах фенола. К раствору с осадком прибавляют 1—2 капли разведенного раствора Fe_2Cl_6 — получается красновато-фиолетовое окрашивание (реакция на салициловую кислоту). Если вместо NaOH прибавить к салолу раствора HCl, то реакция с Fe_2Cl_6 будет отрицательной. Проделывают контрольную пробу с салолом и водой: реакций на фенол и салициловую кислоту не получится.

Сопоставляют обнаруженные факты с влиянием на салол пищеварительных соков.

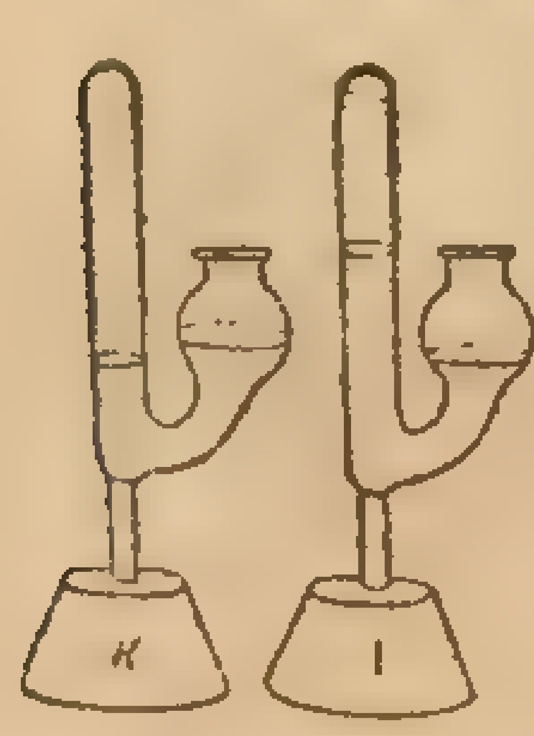


Рис. 29. Влияние антисептиков на брожение сахара. *К* — контрольный аппарат, *I* — с содержанием антисептика.

Опыт 256. Сравнительное действие салициловой кислоты, фенола и формалина на процесс брожения.

Приготовляют взвесь дрожжей в растворе сахара, для чего 10 г дрожжей разводят в 80 $см^3$ раствора тростникового сахара. Затем наливают согретую до 28—30° взвесь дрожжей с сахаром в каждую из трех U-образных пробирок (аппаратов для изучения брожения, рис. 29) до половины открытого колена аппарата, четвертый же аппарат (контроль) заполняют взвесью доверху. Наполнять аппарат следует так, чтобы в закрытом колене не было пузырьков воздуха. Затем в открытое колено аппаратов приливают: к первому — 5 $см^3$ 0,1% раствора салициловой кислоты, ко второму — 5 $см^3$ 1% раствора фенола и к третьему — 5 $см^3$ 1% раствора формалина.

Отметив аппараты наклеенными записками, помещают все четыре на час в термостат при 25—30°, после чего сравнивают результаты по количеству образовавшейся CO_2, которая соберется в запаянном колене аппарата.

Опыт 257. Действие салициловой кислоты на простейших.

Наблюдают под микроскопом движения Opalina ranarum в изотоническом растворе NaCl. Затем сбоку подводят каплю 0,1% раствора салициловой кислоты и отмечают эффект.

Опыт 258. Влияние салициловокислого натрия на температуру тела.

Проведение опыта описано ранее (опыт 246). Доза салициловокислого натрия кролику под кожу — 0,2 на 1 кг (2 см³ 10% раствора). Более сильное действие оказывает аспирин — вводят в желудок 0,5.

Опыт 259. Аналгезирующее действие аспирина.

Проведение опыта описано ранее (опыт 247). Доза аспирина подопытному лицу внутрь — 0,5 (принимают в облатке).

Опыт 260. Сравнительное действие салициловой кислоты и жаропонижающих на сердце.

Записывают на закопченной ленте кимографа сокращения изолированного сердца лягушки. Затем испытывают действие на сердце одинаковой концентрации (1 : 1 000) растворов в жидкости Рингера салициловой кислоты, антипирина и антифебрина, действуя каждым из них лишь после того, как прошел эффект от предыдущего.

Опыт 261. Токсическое действие салициловокислого натрия.

Лягушке под кожу вводят 1 см³ 5% раствора салициловокислого натрия и обнажают сердце. Помещают лягушку под колпак и наблюдают развитие явлений отравления (поведение животного, дыхание, сердечная деятельность).

4. ТЕРПЕНЫ И КАМФОРЫ

Опыт 262. Растворимость камфоры.

Наливают в пробирки по 3 см³ одного из следующих растворителей: воды, масла (например, подсолнечного) и спирта. В каждую пробирку добавляют по 0,1 камфоры, хорошо взбалтывают и отмечают различие в растворимости.

Опыт 263. Приготовление растертой камфоры.

Растирают в ступке кусок камфоры, смочив его небольшим количеством спирта или эфира. Отмечают, в каких лекарственных формах прописывается Camphora trita.

Опыт 264. Несовместимость с хлоралгидратом.

В бумажную капсулу помещают небольшое количество камфоры и хлоралгидрата. Через несколько минут отмечают изменение физического состояния смеси.

Опыт 265. Действие камфоры и коразола на сердце.

а) Действие на сердце лягушки, отравленное хлоралгидратом (Leyden и v. d. Velden, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 80, 28. 1916). Разрушают у лягушки центральную нервную систему, обнажают сердце и отмечают состояние

сердечной деятельности. Вводят под кожу 0,5 см³ 10% раствора хлоралгидрата или накапывают повторно на сердце 1% раствор его, пока ритм сердца не станет замедленным (например, до 7—10 сокращений в минуту) Отмечают каждые 10 минут изменения в сердечной деятельности (ритм, систола, диастола), оберегая сердце от высыхания. После остановки сердца испытывают, сохранилась ли механическая возбудимость сердечной мышцы. Затем накапывают на сердце 10% раствор камфоры в масле и объясняют механизм восстановления сердечной деятельности.

б) Действие на изолированное сердце лягушки. Записывают сокращения сердца и затем пропускают через него раствор 0,1% коразола (кардиазола) — возбуждающее действие.

Опыт 266. Действие камфоры на дыхание и кровяное давление.

а) Действие на дыхание кролика, отравленного морфином. Кролику вводят в вену хлористоводородный морфин по расчету 10 мг на 1 кг (по 0,5 см³ 2% раствора) и записывают кривую дыхания (через трахею или через носовой ход) — поверхностное, резко замедленное, часто периодическое дыхание. Затем, продолжая запись, вводят в вену 15 см³ насыщенного раствора камфоры в жидкости Рингера (или под кожу по 0,5 см³ 20% масляного раствора на 1 кг) — ясное учащение и углубление дыхания.

Примечание. Вместо камфоры можно ввести в вену или под кожу коразол (кардиазол) по расчету 15—60 мг (0,15—0,6 см³ 10% раствора) на 1 кг веса кролика.

б) Действие на дыхание и кровяное давление собаки, получившей морфин и мединал. Собаке вводят под кожу хлористоводородный морфин (по 0,25 см³ 4% раствора на 1 кг веса). После прекращения рвоты в желудок (или в вену) вводят мединал по расчету 0,25 на 1 кг веса. По наступлении наркоза собаку привязывают к станку, вводят канюли: в трахею (для записи дыхания), в сонную артерию (для записи кровяного давления) и в бедренную вену (для введения камфоры). Записывают кривые дыхания и кровяного давления; затем вводят в вену камфору из расчета 5—10 мг на 1 кг веса (по 0,5—1 см³ 1% раствора в 40% алкоголе) и отмечают эффект.

Опыт 267. Токсическое действие камфоры.

а) Опыт на лягушке. Лягушке под кожу вводят 1 см³ 10% раствора камфоры в масле и наблюдают развитие явлений отравления.

б) Опыт на теплокровном. Кошке или собаке вводят под кожу 10 см³ 20% раствора камфоры, помещают животное в большую клетку и наблюдают (минут через 10—15) ранние симптомы отравления и судороги. Сравнивают судороги со стрихнинными в отношении их характера и локализации центрального действия обоих веществ. Затем испытывают влияние ингаляции хлороформа (осторожно!) на течение судорог.

Опыт 268. Местное действие ментола.

Смазывают кожу виска 2% раствором ментола в спирту и отмечают характер ощущения.

V. ОРГАНИЧЕСКИЕ ВЕЩЕСТВА ПРЕИМУЩЕСТВЕННО МЕСТНОГО ДЕЙСТВИЯ

1. СРЕДСТВА, РАЗДРАЖАЮЩИЕ КОЖУ

Опыт 269. Физические и химические свойства.

а) Растворимость эфирных масел. Наливают в пробирки по 1 $см^3$ одного из следующих растворителей: алкоголь, эфир, бензин, жирное масло (например, подсолнечное), вода и добавляют в каждую пробирку по 2 капли скипидара, хорошо взбалтывают и отмечают различие в растворимости. Для сравнения аналогичный опыт проводят с жирным маслом (например, с подсолнечным).

б) Образование жирного пятна. Наносят на бумагу одну каплю скипидара — жирное пятно, которое через некоторое время исчезает, особенно при нагревании. Для сравнения аналогичный опыт проводят с жирным маслом (например, с подсолнечным).

в) Наносят каплю скипидара на глянцевую бумагу и отмечают окраску. Затем несколько минут держат бумагу над пламенем горелки Бунзена (на расстоянии 15—30 см) и отмечают результат. Повторяют то же с жирным маслом (например, подсолнечным), тщательно избегая обжечь бумагу, и отмечают различие в результатах.

г) Продукты разложения. В сухих пробирках нагревают по 5 капель: в одной — скипидара, в другой — подсолнечного масла; отмечают различие запахов.

Примечание. Указанные выше пробы могут быть проведены и с другими летучими маслами, например, с мятным, эвкалиптовым, лавандовым и пр.

Опыт 270. Действие скипидара на кожу руки.

Увлажняют кусочек ваты горячей водой, наносят на него несколько капель скипидара и укрепляют бинтом на сгибательной поверхности предплечья на один час, после чего отмечают эффект (гиперемия).

Примечание. При более длительном, чем один час, действии может образоваться пузырь.

Опыт 271. Влияние температуры на горчицу.

В 2 химических стаканчика помещают по 2 чайных ложки порошка свежерастертой черной горчицы. К одному стакан-

чику прибавляют около 25 см^3 теплой воды, к другому—25 см^3 кипятка. Дают постоять и отмечают различие запахов.

Опыт 272. Действие горчичника на кожу рук.

Погружают на 5 минут один горчичник в теплую воду, а другой — в кипяток, вынимают и накладывают на симметричные участки сгибательной поверхности предплечий, укрепив несколькими ходами бинта. Когда подопытное лицо заявит о ярко выраженном ощущении тепла, покалывания, жжения и пр., снимают оба горчичника, сравнивают результаты местного их действия (степень покалывания, жжения, покраснения, чувствительности к поглаживанию и давлению, набухание тканей).

Примечание. При длительном (свыше получаса) действии хорошего горчичника могут развиться пузыри, заживление которых происходит довольно медленно. Наоборот, долго хранимые препараты могут и за это время не оказать никакого действия.

Опыт 273. Действие горчичного масла на кожу человека.

Наносят на кожу предплечья 1—2 капли эфирного горчичного масла и, продержав несколько (5—10) минут, смывают водой с мылом, отмечая изменения кожи.

Опыт 274. Действие кротонового масла на кожу.

За 3 дня до демонстрации сбривают волосы на коже живота кролика, наносят на нее кротоновое масло и забинтовывают, повторив то же на следующий день. Демонстрируют явления воспаления, образование пузырей, пустул.

Примечание. Опыт можно провести и таким образом: за несколько дней до демонстрации впрыскивают 0,1 см^3 кротонового масла под кожу уха кролика. Наблюдают развитие воспаления, нагноения или некроза.

Опыт 275. Действие мушки на кожу.

Накладывают на кожу сгибательной поверхности предплечья небольшой кусочек шпанской мушки. Часа через полтора снимают его и вымывают кожу водой с мылом.

Опыт 276. Влияние эфирного горчичного масла на сосуды.

Рассмотрев под микроскопом просвет сосудов, скорость и характер кровотока в брыжейке лягушки, наносят на брыжейку одну каплю эфирного горчичного масла и наблюдают вслед за этим наступающее расширение сосудов, замедление тока крови, краевое стояние лейкоцитов, диапедез.

Опыт 277. Влияние горчичника на проницаемость капилляров.

К выбритой поверхности кожи живота кролика прикладывают горчичник и одновременно вводят в ушную вену раствор трипанблау по расчету 0,1 на 1 кг веса — кожа того участка, где лежал горчичник (воспаленные и отечные ткани), резко окрашивается, тогда как нормальная кожа окрашивается лишь слегка.

2. СЛАДКИЕ ВЕЩЕСТВА

Опыт 278. Сладкие вещества как исправляющие вкус.

Сравнивают вкус следующих официнальных препаратов: сахарного сиропа, сиропа померанцевой корки, вишневого сиропа, сиропа солодкового корня, малинового сиропа; для этого 5 см³ испытуемого раствора 1:10 в пробирке опрокидывают в рот, ополаскивают хорошенько раствором ротовую полость и выплевывают, после чего каждый раз прополаскивают рот водой (растворы и вода должны быть нагреты до 30°).

Опыт 279. Интенсивность сладкого вкуса сахаров и сахарина.

Испытывают, как указано в предыдущем опыте, интенсивность сладкого вкуса 0,1% растворов тростникового сахара, глюкозы и сахарина и отмечают качественные отличия.

3. ГОРЕЧИ

Опыт 280. Влияние на секрецию слюны.

Ополаскивают рот раствором 1:100 какой-либо из официнальных горьких настоек (например, полынная настойка, горькая настойка и пр.) и отмечают влияние на слюноотделение.

4. АДСОРБИРУЮЩИЕ

Опыт 281. Определение адсорбционной способности угля.

В цилиндре с притертой пробкой встряхивают 0,1 г испытуемого угля с 25 см³ 0,15% водного раствора метиленовой сини — по отстаивании жидкий слой должен оказаться бесцветным. Опыт продолжают, добавляя еще по 5 см³ раствора краски и взбалтывая до тех пор, пока уголь уже не будет более обесцвечивать раствора.

Опыт 282. Адсорбция алкалоидов.

а) Наливают в 2 пробирки по 5 см³ 0,1% раствора азотнокислого стрихнина; к одной прибавляют 2 капли раствора Люголя, к другой — немного угля, взбалтывают, фильтруют и к фильтрату добавляют 2 капли раствора Люголя. Сравнивают результаты опытов.

б) Помещают в бюретку 10,0 угля в виде зерен величиной с рисовое зерно и снизу под напором пропускают раствор алкалоида (например, азотнокислого стрихнина 1:1000) со скоростью 10 см³ в 1 минуту. Как только над углем соберется 10 см³ жидкости, испытывают ее химически или биологически на присутствие алкалоида. Так поступают и со следующими порциями и таким образом устанавливают динамическую емкость угля.

в) К 1 капле разводки парамеции (С. Рзаев, Лабораторная практика, № 9, 1931) добавляют 1 каплю раствора хлористоводородного хинина 1:5000; под микроскопом определяют время остановки движения. Смешивают 10 см³ раствора 1:5000

соли хинина с 0,3 г активированного угля; встряхнув несколько раз, фильтруют; из полученного фильтрата одну каплю добавляют к вновь взятой разводке парамеций и наблюдают — остановка движения не наступает. Промывают фильтр 10 см³ 15% этилового алкоголя, переливают полученный фильтрат в химический стакан, подогревают до исчезновения запаха спирта; после остывания добавляют одну каплю фильтрата к разводке парамеций и наблюдают под микроскопом — наступает остановка движения, как в первом опыте.

См. также опыты 77 и 94.

Опыт 283. Адсорбция краски.

Принимают 0,1 метиленовой сини (65 см³ раствора 1,5:1000), предварительно встряхнутой с 3 г животного угля, — моча не окрашивается, как обычно, в синий или зеленый цвет.

Опыт 284. Адсорбция солей тяжелых металлов — см. далее, опыт 386.

Опыт 285. Высушивающее действие.

Смешивают в пробирках 1 см³ дефибринированной крови с 1,0 одного из следующих порошков: уголь, крахмал, тальк, белая глина, жженая магнезия, таннин; определяют консистенцию смеси. На основании полученных данных оценивают исследованные вещества в отношении влияния их на секрецию и т. д.

Опыт 286. Антагонизм между конгоротом и кураре (И. Р. Петров, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 103, 196, 1924).

Лягушке вводят под кожу 2 см³ 1% раствора коллоидной краски конгорот; через полчаса ей же 0,5—1 см³ ½—1% раствора кураре. Другой лягушке того же веса одновременно вводят ту же дозу кураре. У первой лягушки паралич наступает значительно позже (на 1—24 часа), чем у второй. Третьей лягушке вводят конгорот и кураре в смеси — или нет паралича, или очень слабый. Четвертой вводят конгорот немедленно после паралича от кураре — полное и быстрое прекращение паралича.

У собаки, обездвиженной кураре, введение 60—70 см³ 1% конгорота дает восстановление движений через 9—15 минут.

5. ОБВОЛАКИВАЮЩИЕ

Опыт 287. Влияние обволакивающих на вкусовые ощущения

Сравнивают вкус следующих веществ при растворении их в одинаковой концентрации в воде и в 10% крахмальном клейстере: 1% лимонная кислота (или 0,2% HCl), 0,1% хлористоводородный хинин, 5% сахар, 3% NaCl.

Опыт 288. Влияние обволакивающих на скорость рефлекторной реакции.

Минут через 5 после декапитации лягушку подвешивают за нижнюю челюсть и повторно определяют время рефлекса

при погружении каждой лапки в водный раствор $^1/_8 - ^1/_4\%\ H_2SO_4$ или $^1/_2\%$ HCl с последующим отмыванием водой. Затем аналогичным образом определяют время рефлекса при погружении лапки в раствор кислоты той же крепости, разведенной в официнальной слизи гумми-арабика пополам с водой (или в крахмальном клейстере).

Опыт 289. Влияние обволакивающих на скорость всасывания лекарственных веществ.

а) В 2 стеклянных банки наливают по 200 см³ водного 0,1% раствора азотнокислого стрихнина. В одну прибавляют затем 30 см³ официнальной слизи гумми-арабика (или яичного белка), в другую — 30 см³ воды. Опускают одновременно в обе банки по лягушке одинакового веса и пола и отмечают время появления судорог.

б) Двум голубям вскрывают по средней линии, как показано на рис. 30, зоба и вокруг образовавшихся отверстий накладывают кисетные швы. Затем особым резиновым зондом (рис. 31) вводят через зоб в желудок: одному голубю 5 см³ 0,1% раствора азотнокислого стрихнина + 5 см³ официнальной слизи гумми-арабика, а другому 5 см³ 0,1% раствора стрихнина + 5 см³ воды, после чего затягивают кисетный шов, закрывая рану. Отмечают скорость наступления судорог.



Рис. 30. Голубь со вскрытым зобом; вокруг раны наложен кисетный шов (С. А. Щербаков).

Рис. 31. Резиновый зонд для введения голубю яда в желудок через зоб (С. А. Щербаков).

Опыт 290. Влияние желатины на скорость свертывания крови.

Определяют у собаки каким-либо прибором скорость свертывания крови (из вены уха). Затем вводят в вену желатину в 5% растворе (не кипяченом) по расчету 4 см³ на 1 кг веса и через каждые полчаса производят новые определения скорости свертывания крови.

6. ОРГАНИЧЕСКИЕ ВЯЖУЩИЕ

Опыт 291. Осаждение белков.

В пробирку наливают около 2 см³ раствора яичного белка (белок одного яйца на 100 см³ воды) и каплями добавляют 2% раствор таннина, отмечая образование осадка.

Опыт 292. Осаждение алкалоидов.

а) В 3 пробирки наливают по 1 см³ 0,1% раствора сернокислого хинина и прибавляют: в одну — несколько капель 1% таннина, в другую — немного настоя чая и в третью — столько же настоя кофе. Отмечают различие осадков в про-

бирках — обильные при действии таннина и чая, небольшой в присутствии кофе.

б) Тот же опыт проводят с 0,1% раствором хлористоводородного морфина и устанавливают образование лишь небольшого осадка при всех осадителях. Отмечают практическое значение найденных фактов.

Опыт 293. Осаждение тяжелых металлов.

В 3 пробирки наливают по 1 см³ 1% раствора таннина и прибавляют затем по несколько капель 0,1% растворов следующих веществ: в одну пробирку Fe_2Cl_6 (зеленовато-сине-черная окраска), в другую — уксуснокислого свинца (обильный белый осадок), в третью — сулемы (очень небольшой осадок).

Примечание. Вместо таннина аналогичный опыт может быть проведен с настоями чая или кофе (таннин кофе менее эффективен).

Опыт 294. Вкус вяжущих веществ.

Прополаскивают рот 2% раствором таннина, отмечают его вкус и действие на секрецию слюнных желез. Аналогичным образом поступают с галеновыми препаратами из растений (например, настойка чернильных орешков, отвар коры дуба).

Опыт 295. Действие вяжущих на секрецию.

Сухим полотенцем или ватой вытирают досуха спину у лягушки и смазывают повторно одну половину спины 10% раствором таннина, после чего лягушку помещают минут на 5—10 под колпак, куда для увлажнения воздуха можно поместить сосуд с водой. Сравнивают между собой обе половины спины: смазанную таннином (матовая) и несмазанную (блестящая, иногда отдельные капельки секрета).

Опыт 296. Агглютинация таннином эритроцитов.

Наливают в одну пробирку 5 см³ 1% профильтрованного раствора таннина в 0,9% NaCl, а в другую — 5 см³ профильтрованного настоя чая с добавлением NaCl до 0,9%. Затем в каждую пробирку добавляют по 0,5 см³ взвеси эритроцитов в 0,9% NaCl или 10% дефибринированной крови собаки и дают постоять полчаса, отмечая результаты. После этого испытывают резистентность эритроцитов к гемолитическому действию дестиллированной воды, для чего к 2 см³ взвеси эритроцитов или крови с вяжущими прибавляют 20 см³ дестиллированной воды, дают постоять и сравнивают с результатами такой же пробы без прибавления вяжущего средства.

Опыт 297. Действие вяжущих на сосуды.

Наблюдают под микроскопом просвет сосудов и характер кровообращения в брыжейке (или плавательной перепонке, или в языке) лягушки. Затем пипеткой наносят на препарат несколько капель 0,1% раствора таннина, который затем осторожно удаляют ваткой. Отмечают результат, после чего испытывают действие крепких растворов 5—10%) таннина, сравнивая эффект с тем, который был получен при действии слабых растворов.

7. СЛАБИТЕЛЬНЫЕ

Опыт 298. Проба Борнтрэгера (Borntrâger) на эмодин или хризофановую кислоту.

К настою ревеня прибавляют несколько капель нашатырного спирта — красное окрашивание. Отмечают значение этой реакции для распознавания выделения эмодина.

Опыт 299. Влияние слабительных на скорость опорожнения кишечника (Führer, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 105, 249, 1925).

Для опыта берут двух белых мышей приблизительно одинакового веса. Вводят зондом в желудок: одной — 0,2 см³ касто-

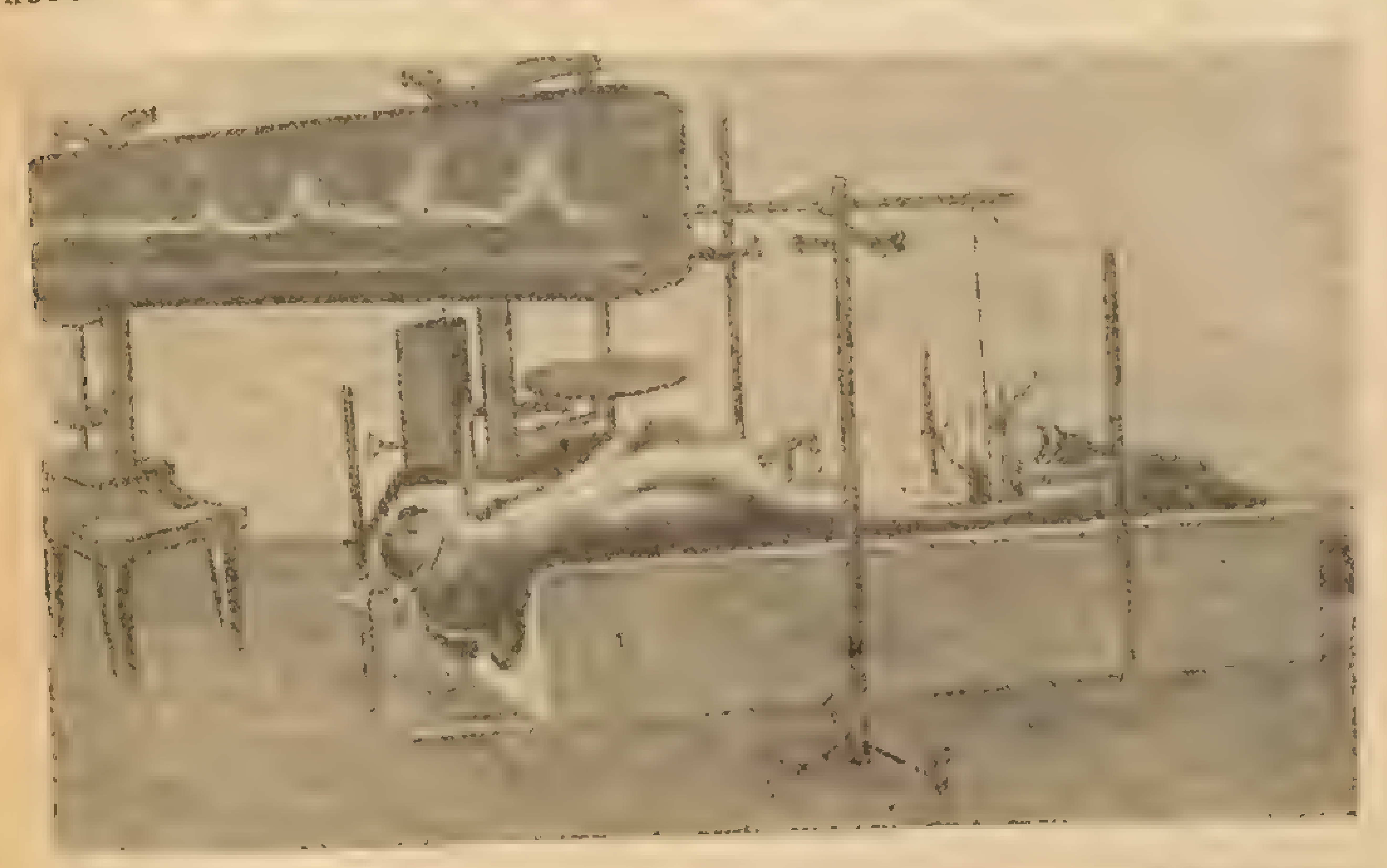


Рис. 32. Установка опыта с графической регистрацией сокращений кишечника (П. М. Субботин).

рового масла, другой — 0,2 см³ жидкого экстракта крушины. Помещают животных на тарелки под опрокинутые стеклянные воронки, отмечают время опорожнения кишечника и характер кала.

Опыт 300. Графическая регистрация влияния слабительных на перистальтику кишечника (П. М. Субботин, Труды Ленинградского научно-исследовательского фармацевтического института, 2, 182—197, 1936, и М. П. Николаев, Физиологический журнал СССР, 14, 106—114, 1931).

Кошке вводят под кожу хлоралгидрат (по 5 см³ 7% раствора на 1 кг веса). Обездвижение другими наркотиками неблагоприятно отражается на двигательной функции кишечника. По наступлении угнетения центральной нервной системы привязывают кошку к столику (лучше согревательному — см. рис. 32) животом вверх, раскрывают брюшную полость по средней ли-

нии (разрез длиной в 8—10 см), стенку тонкой кишки прошивают ниткой, которую привязывают на конце введенного в брюшную полость и неподвижно укрепленного стеклянного крючка; на расстоянии 4—5 см от этого участка прошивают в стенке кишки другую нитку достаточной длины. В дальнейшем поступают так же, как это описано в опыте 175б. Записывают сокращения кишки на закопченной ленте медленно вращающегося кимографа, затем вводят шприцем в желудок или в двенадцатиперстную кишку, или в начальную часть тонкой кишки кпереди от подопытного участка 50 см³ касторового масла или две растертых в ступке и смешанных с солевым раствором таблетки фенолфталеина. Через 30—50 минут перистальтические сокращения значительно усиливаются (рис. 32).

Опыт 301. Рентгеноскопия движений желудка и кишечника под влиянием слабительных (R. Magnus, Therap. Monatsheite, 23, 654, 1909; Pflügers Archiv, 122, 251, 261, 1908).

Каждую из двух кошек, голодавших 24 часа, кормят смесью из 25 см³ картофельного пюре и 5,0 основного углекислого висмута (или 10,0 $BaSO_4$). Если кошки не едят сами, то сажают их в ящики, откуда высовываются лишь головы животных (рис. 45) и кормят кошек с ложечки. Затем кошек привязывают животом кверху к столикам, в которых под животом животного имеется достаточно большое прямоугольное отверстие, покрытое грубым холстом, прибитым гвоздями к краю отверстия. Просвечивают брюшную полость снизу. Демонстрируют форму и движения желудка, опорожнение желудка в двенадцатиперстную кишку, начинающееся наполнение тонкой кишки. Затем одной кошке вводят через зонд в желудок 50 см³ касторового масла или 10 см³ 10% отвара колоквинты или 1 каплю кротонового масла. В течение ближайших 2—3 часов продолжают вести наблюдение над обеими кошками, отмечая через каждые ¼—½ часа скорость наполнения тонких кишок, их движения, конец опорожнения желудка, начало наполнения толстой кишки, ее наполнение, состояние проксимального и дистального ее участков.

Опыт 302. Действие рицина на кровь.

К взвеси эритроцитов в 0,9% NaCl прибавляют 3—5 капель вытяжки (на 0,9% NaCl) из свежих семян клещевины (из которых выжато масло) и отмечают результат.

8. ПРОТИВОГЛИСТНЫЕ СРЕДСТВА

Опыт 303. Токсическое действие сантонина на круглых глист лягушки.

Из конечной кишки лягушки, обычно (но не всегда) содержащей круглые глисты, платиновой петлей берут содержимое и помещают его на предметное стекло, куда добавляют 1—2 капли воды. При слабом увеличении микроскопа рассматривают движения глисты. Затем добавляют к препарату 1—2 капли раствора 1:6000 сантонина. Через 2—5 минут глиста начинает

несколько прокрашиваться в желтый цвет, постепенно обездвиживается и минут через 15 погибает.

Опыт 304. Токсическое действие сантонина на круглых глист кошки.

Кошку помещают в ящик, из которого высовывается лишь голова животного (рис. 45, стр. 153). Помощник берет кошку за уши и несколько оттягивает вперед голову. Оператор скальпелем проникает в большое затылочное отверстие черепа и поворотом скальпеля разрушает продолговатый мозг. Вскрывают кишечник, в котором почти без исключения у каждой кошки имеются ленточные и круглые глисты. Помещают круглых глист (Ascaris mistax) — по одной особи — в химические стаканчики, куда

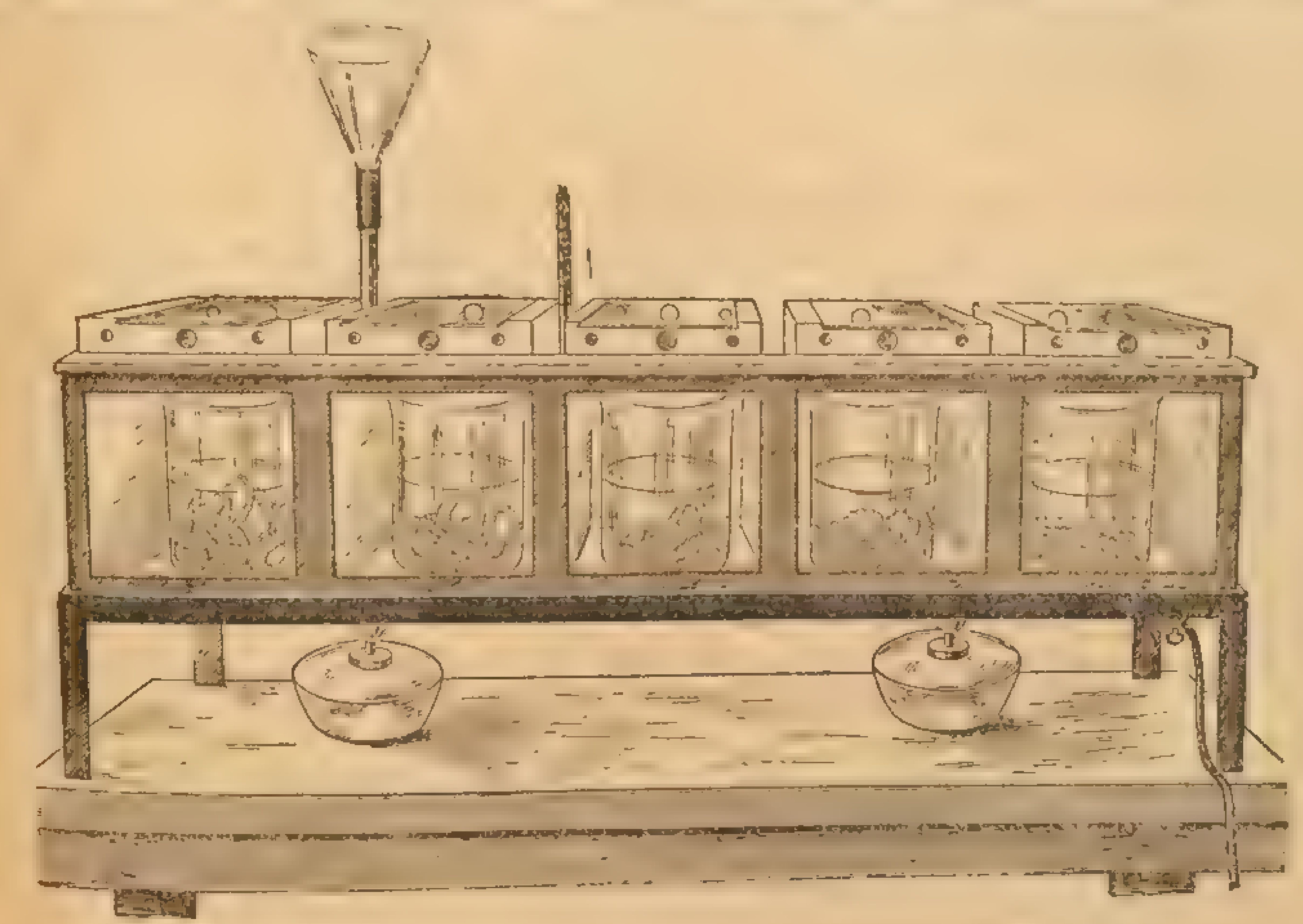


Рис. 33. Термостат для проведения опытов на червях и глистах.

налита согретая до 38—39° жидкость Бунге, состоящая из $NaCl$ — 1,0, Na_2CO_3 — 0,2 и дестиллированной воды — 100 см³. Добавляют к стаканчикам растворенный в слабом $NaOH$ сантонин или сантониновокислый натрий в растворах различных концентраций (от 1 : 1 000 до 1 : 200) и наблюдают (лучше в термостате) эффект, сравнивая с поведением глисты в контрольном стаканчике (без сантонина).

Опыт 305. Токсическое действие противоглистных средств на дождевых червей и рыбок.

Помещают в химические стаканчики, куда налито по 100 см³ жидкости Бунге (см. опыт 304) или водопроводной воды комнатной температуры, по дождевому червю (Lumbricus terrestis, Allolobophora foetida) или по маленькой (5—10 см длины) рыбке (Gobio, Carassius, Sardinius). Оставив один стаканчик с животным

для сравнения, прибавляют в другие следующие противоглистные средства: 0,02—1,0 экстракта папоротника в насыщенном растворе окиси магнезии (приготовление его указано в примечании), 2 мг тимола, четыреххлористый углерод до $^1/_5$ насыщения[1]. Наблюдают изменения подвижности червей или рыбок и время наступления их смерти.

Аналогичный опыт может быть проведен также на ленточных глистах, имеющихся почти у каждой кошки (Taenia elliptica?) и часто у собак (Botriocephalus latus). Глиста животного помещается в жидкость Бунге в термостат при 37°; для опыта берут кусочки паразита длиной в 5 см (рис. 33).

Примечание. Экстракт папоротника приготовляют для испытания следующим образом: 1,0 официнального эфирного экстракта папоротника или его препарата филицилена растворяют в 25 см³ эфира, после чего 1 см³ эфирного раствора хорошо смешивают с 50 см³ свежеприготовленного насыщенного раствора гидрата окиси магнезии в водопроводной воде.

Опыт 306. Глистогонное действие сантонина.

Изогнутую в виде зигзага в одной плоскости стеклянную трубку диаметром около 6 мм и длиной приблизительно в 30 см, на один конец которой надета резиновая трубка, закрытая зажимом, наполняют водопроводной водой и фиксируют в вертикальном положении в штативе. Затем вводят в верхний конец трубки небольшого дождевого червя и выжидают некоторое время, пока он не примет постоянного положения в трубке. Тогда прибавляют в открытый конец трубки 0,5—1 см³ насыщенного раствора сантониновокислого натрия — червь начинает быстро двигаться вниз и достигает нижнего (заканчивающегося резиновой трубкой) конца стеклянной трубки. Тогда через резиновую трубку внутрь ее вновь вводят тот же раствор сантониновокислого натрия — червь быстро начинает передвигаться кверху.

Опыт 307. Действие сантонина на мускулатуру червей.

Маленький кусочек (3—4 см) дождевого червя помещают в жидкость Рингера в стаканчике, фиксируя один конец кусочка на стеклянном крючке и соединив другой конец ниткой с рычажком Энгельмана (аналогично методу Магнуса на кишке) Записывают на закопченном барабане вращающегося кимографа сокращения отрезка червя до и после прибавления к жидкости Рингера сантониновокислого натрия сначала до концентрации 1 : 10 000, а затем — до 1 : 1 000.

Опыт 308. Выделение продуктов распада сантонина с мочой.

Подопытное лицо принимает внутрь облатку с 0,05 сантонина. Исследованию подвергаются порции его мочи, собранные через каждые полчаса. При наличии сантонина кислая моча — желтого цвета, щелочная — красного.

Примечание. Подопытное лицо не должно принимать крушины, александрийского листа и других эмодинсодержащих слабительных, так

[1] Для его получения приготовляют насыщенный раствор и разбавляют его в 5 раз.

как выделяющиеся продукты их распада (хризофановая кислота) дают ту же окраску мочи (для отличия требуется провести ряд дополнительных реакций).

Опыт 309. Токсическое действие сантонина на теплокровных.

Вводят под кожу сантонин (например, в 5% растворе в разведенном NaOH) или сантониновокислый натрий по расчету на 1 кг: кошке — по 1,0, кролику — по 2,5 и собаке — по 0,5, и наблюдают развитие явлений отравления, в частности, обращая внимание на температуру тела (измерение в прямой кишке), цвет мочи и ее реакцию, наступление судорог и пр.

VI. ГОРМОНОПРЕПАРАТЫ

1. ИНСУЛИН

Опыт 310. Влияние инсулина на углеводный обмен. Через надрез краевой вены уха кролика берут свободно вытекающую кровь для определения содержания в ней сахара по методу Хагедорна и Иенсена (Biochem. Zschr., 135, 46, 1923) или по какому-либо другому методу. Затем вводят под кожу по 4 международных единицы инсулина на 1 кг веса (т. е. по 0,2 см³ на 1 кг, если в 1 см³ препарата содержится 20 межд. ед.). Через 2 часа вновь определяют содержание сахара в крови.

Если наступят судороги, немедленно вводят в вену уха глюкозу по расчету 5,0 на 1 кг веса (5% раствор).

Опыт 311. Острое отравление и помощь при нем (по D. T. Fraser, Journ. of Lab. a. Clin. Med., 8, 425, 1923).

Для опыта пригодны белые мыши весом приблизительно по 18 г, голодавшие 24 часа. Из 6 мышей трем впрыскивают инсулин под кожу (по $^1/_5$ единицы) за 1 час, а другим трем за полчаса до демонстрации. Наблюдают симптомы отравления (так называемый гипогликемический симптомокомплекс): необычная поза животных, учащение дыхания; эти изменения при одном типе реакции сопровождаются стойкой атаксией и парезом, при другом — сильными клоническими судорогами, возникающими спонтанно или рефлекторно; припадок может продолжаться 20 секунд или дольше. Когда разовьются симптомы отравления, то первую мышь оставляют для сравнения (контроль), второй вводят внутрибрюшинно 0,25 см³ 15% раствора глюкозы, третьей впрыскивают под кожу 0,1 см³ 0,1% раствора хлористоводородного адреналина. С остальными тремя мышами, у которых явлений отравлений еще нет, поступают таким же образом, а именно: четвертую оставляют как контрольную, пятой вводят глюкозу, шестой — адреналин. Сопоставляют результаты опытов и оценивают примененные лекарственные вещества с точки зрения лечебного и профилактического их значения.

Примечание. При проведении опыта на кролике ему вводят за 3 часа до демонстрации под кожу по 4 единицы инсулина на 1 кг веса. Явления отравления могут развиться и позже, чем через 3 часа; повышение дозы существенно не ускоряет их наступления, но дает бо́льшую гарантию появления.

При наступлении судорог вводят кролику в вену уха по 1—2 г глюкозы на 1 кг (по 5—10 см³ 20% раствора); действие наступает почти немедленно.

2. ПИТУИТРИН

Опыт 312. Действие на матку.

а) Опыт на вырезанном органе. Отрезок рога матки морской свинки веса выше 200 г (или кролика, кошки) помещают в стаканчик емкостью в 100 см³ по методу Магнуса для отрезка кишки. Записывают кривую сокращений и прибавляют затем в стаканчик 0,1 см³ раствора 1 : 100 продажного препарата питуитрина (для матки кролика или кошки применяют бóльшие дозы). Отмечают эффект в отношении тонуса, силы и ритма сокращений матки. Если эффект был недостаточен или чрезмерен, показывают действие другой (большей или меньшей) дозы. Знакомятся с биологической оценкой питуитрина по Фармакопее СССР (рис. 34) и с требованиями к препарату.

б) Опыт на матке in situ. Подготовляют кролика к опыту, как указано при описании опыта 175б. Записывают сокращения рога матки и вводят в вену 0,1 см³ (может потребоваться и бóльшая доза) продажного препарата питуитрина и отмечают эффект в отношении его характера (влияние на тонус матки, силу и ритм сокращений), скорости наступления и длительности. Когда действие прекратится или резко ослабнет, вводят вновь ту же или бóльшую дозу питуитрина и отмечают эффект.

Рис. 34. Биологическая стандартизация питуитрина на отрезке рога матки морской свинки. Читать справа налево. Цифры указывают количество кубических сантиметров стандартного *(S)* и испытуемого *(P)* препаратов, прибавленных к 100 см³ жидкости в ванне. Из сопоставления кривых сокращений рога видно, что 0,12 см³ испытуемого препарата соответствуют по активности 0,06 см³ раствора стандарта (1 см³ = = 2 М. Е.), откуда 1 см³ испытуемого содержит 1 международную единицу активности питуитрина (Питтенгер).

Опыт 313. Действие на кишечник.

а) Опыт на вырезанном кусочке кишки. Записывают сокращения отрезка тонкой кишки морской свинки или кролика по методу Магнуса. В стаканчик, содержащий 100 см³ питательной жидкости, добавляют 1 см³ раствора 1 : 10 продажного питуитрина и отмечают эффект, а также и практическое значение обнаруженного действия.

б) Опыт на кишечнике in situ. Подготовляют кролика к опыту, как указано при описании опытов 142,б или 300. и записывают сокращения кишечника. Затем в вену вводят

0,5—1 см³ продажного препарата питуитрина в 0,9% NaCl, отмечают эффект.

Опыт 314. Действие на сердце.

а) Действие на изолированное сердце. Записывают сокращения изолированного сердца кролика или кошки до и во время перфузии через него растворов 1:100 000—1:10 000 питуитрина в жидкости Рингер-Локка или до и после инъекции в приводящую к канюле резиновую трубку 0,1 см³ (и больше, пока не получится эффект) питуитрина.

б) Действие на сердце in situ. Подготовляют кролика или кошку, как указано в опыте 185г, записывают кривую сокращений сердца и вводят в вену $^1/_2$—1 см³ питуитрина. Записав эффект, выключают блуждающие нервы введением в вену сернокислого атропина (0,05 см³ 0,1% раствора на 1 кг веса) и вновь вводят ту же дозу питуитрина.

Опыт 315. Действие на сосуды.

Установив количество вытекающих из изолированного уха кролика капель жидкости Рингер-Локка за 1 минуту, пропускают через сосуды уха раствор в жидкости Рингер-Локка питуитрина в разведении 1:10 000—1:1 000 и отмечают степень сужения сосудов. После отмывания раствора и возвращения просвета сосудов к исходному пропускают через сосуды уха раствор хлористоводородного адреналина 1:10 000 000 и сравнивают эффект с действием питуитрина.

Опыт 316. Действие на кровяное давление и объем почки.

Подготовляют собаку или кошку, как указано в опыте 22, записывают кровяное давление, а также объем почки, помещенной в онкометр, соединенный с барабанчиком Марея. Затем в вену вводят $^1/_2$—1 см³ питуитрина в солевом растворе и отмечают эффект—после начального кратковременного падения кровяного давления и урежения сердечных сокращений (спазм печеночных вен, недостаток притока крови к сердцу) постепенное повышение кровяного давления, которое длительно держится; объем почки увеличивается. При повторном введении той же дозы не позже, чем через полчаса, отмечают усиление начального депрессорного и уменьшение последующего прессорного эффекта (явление тахифилаксии). Затем для сравнения действия вводят в вену 1 см³ 1:10000 хлористоводородного адреналина.

Примечание. При проведении опыта на кролике начального депрессорного эффекта нет, так как у кролика отсутствует действие на печеночные вены.

Опыт 317. Антидиуретическое действие.

а) Опыты на собаках (Molitor u. Pick, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 101, 169, 1923 и 112, 113, 1926).

Для опыта берут 2 собак-самок весом по 8—12 кг, у которых имеются фистулы мочевого пузыря и которые не менее 5 часов до опыта не получали ни воды, ни пищи. Собак ставят в станки и измеряют каждые 10 минут количество выделившейся мочи.

Сделав 2—3 измерения, вводят обеим собакам через зонд в желудок по 30 см³ на 1 кг веса воды (или по 250 см³ на животное) и одной, кроме того, под кожу 1 см³ продажного препарата питуитрина и продолжают измерения количества мочи в течение ближайших $1^1/_2$—2 часов. Результаты опытов наносят в виде кривых на миллиметровую бумагу, вычисляют также количество мочи за весь опыт и сравнивают данные у обеих собак.

б) Опыт на белых мышах (Gibbs, Journ. of Pharm. a. Exp. Therap., 40, 129, 1930, описание по К. Д. Саргину). Взрослых здоровых мышей-самцов весом по 18—22 г, находящихся в комнате с температурой не ниже 15°, помещают в обыкновенные большие воронки (рис. 35), которые укреплены в штативе таким образом, что их трубки опущены в градуированные или центрифужные пробирки. Мышь сидит на укрепленной в воронке железной сетке, через которую выделяемая животным моча стекает в пробирку. Каждая мышь получает внутрибрюшинно по 1 см³ дестиллированной воды: в течение 5 часов после этого выделяется около 1 см³ мочи. Для опыта берут 3 мышей: одна служит для сравнения, другая получает питуитрин в малой дозе (по 0,0025 см³ на 1 г веса) и третья — в большой дозе (по 0,01 см³ на 1 г веса). По окончании опыта (т. е. через $1^1/_2$—2 часа, максимум — через 5 часов, если позволяет время) измеряют количества выделенной всеми 3 мышами мочи и сравнивают их.

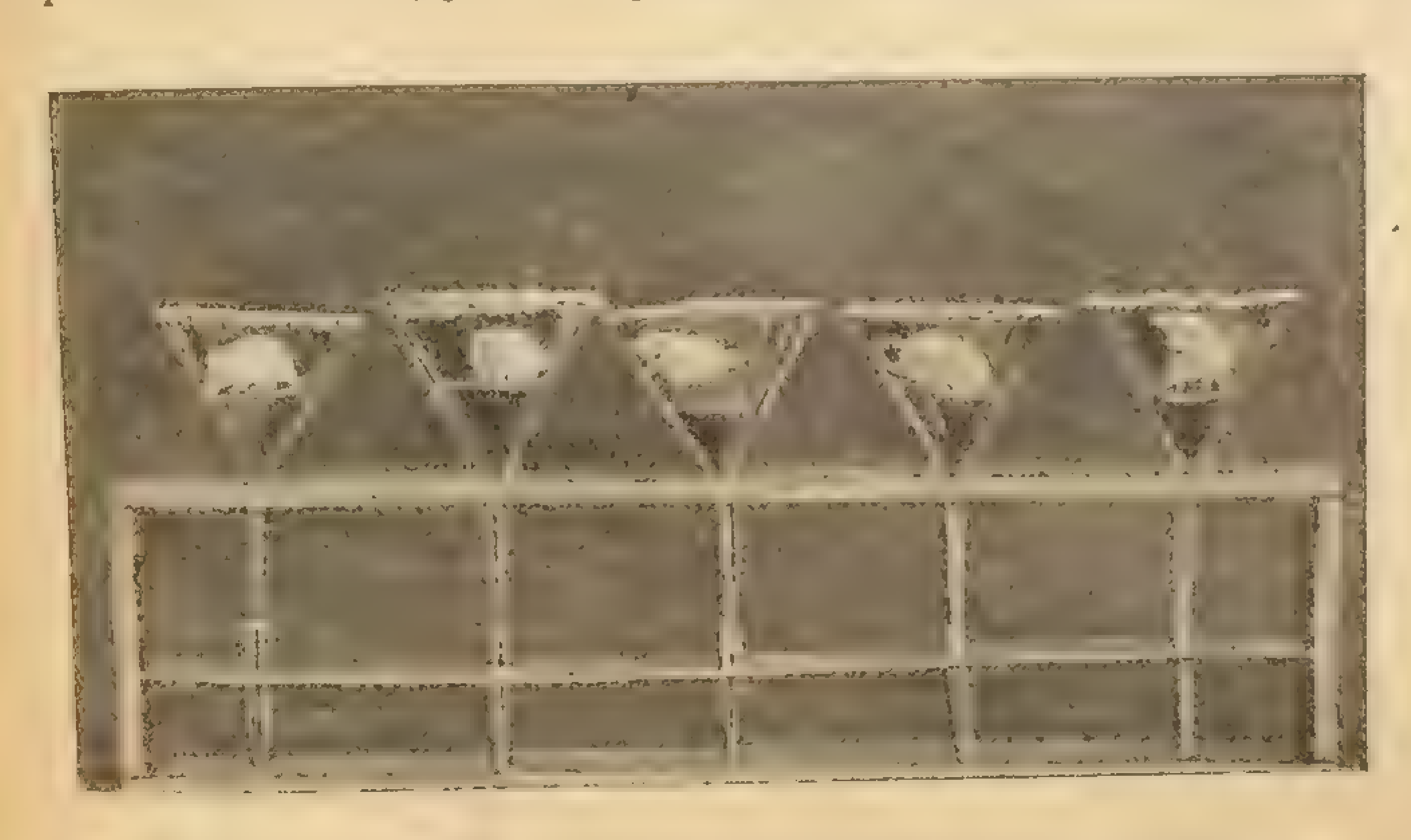


Рис. 35. Установка опыта на мышах для определения антидиуретического действия препаратов задней доли гипофиза (по К. Д. Саргину).

Примечание. При проведении опыта на крысах воду вводят через зонд в желудок по расчету 5 см³ на 100 г веса.

3. ФОЛЛИКУЛИН

Опыт 318. Вызывание течки у кастрированных грызунов. По крайней мере за 2 недели до опыта кастрируют 5—6 здоровых самок белых мышей (половозрелых, весом свыше 16 г). Кастрацию производят следующим образом (рис. 36): выстригают спину в нижней трети, обтирают кожу спиртом, в нижней трети спины делают продольный разрез или 2 параллельных длиной в 1 см, справа и слева от него кзади от конца ребер прорезают мышцы и вытягивают наружу рог матки с яичником, перевязывают рог в верхней трети и удаляют его конец выше перевязки вместе с яичником и окружающей жировой тканью; зашивают кожную рану и смазывают ее иодом; на другой день мышь обычно вполне оправляется от операции.

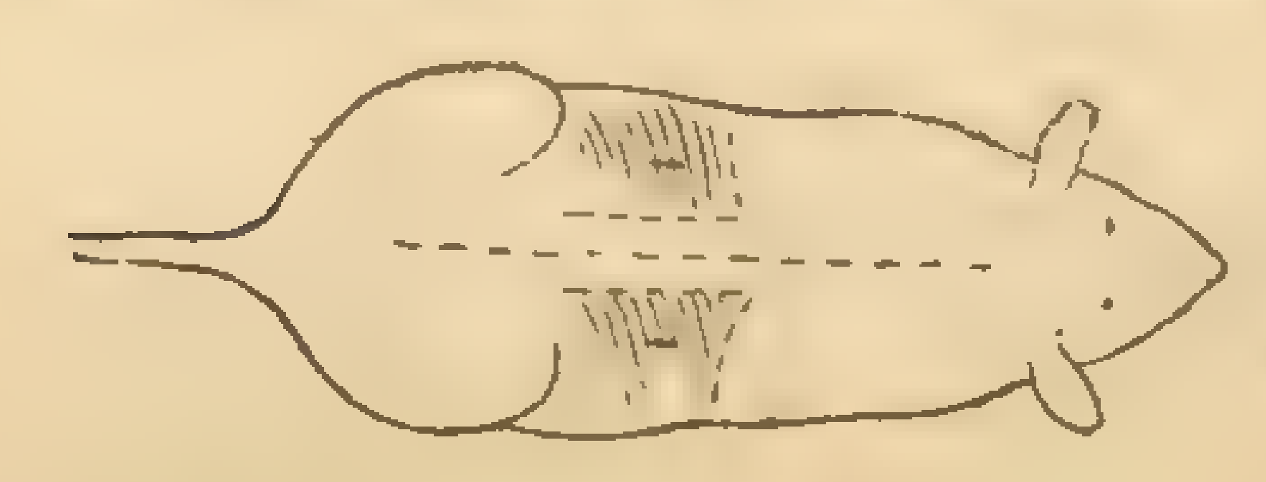


Рис. 36. Белая мышь (вид сверху), приготовленная для овариэктомии. Волосы на исчерченных участках должны быть удалены, разрезы проходят по линиям, показанным непрерывной чертой [Берн (Burn)].

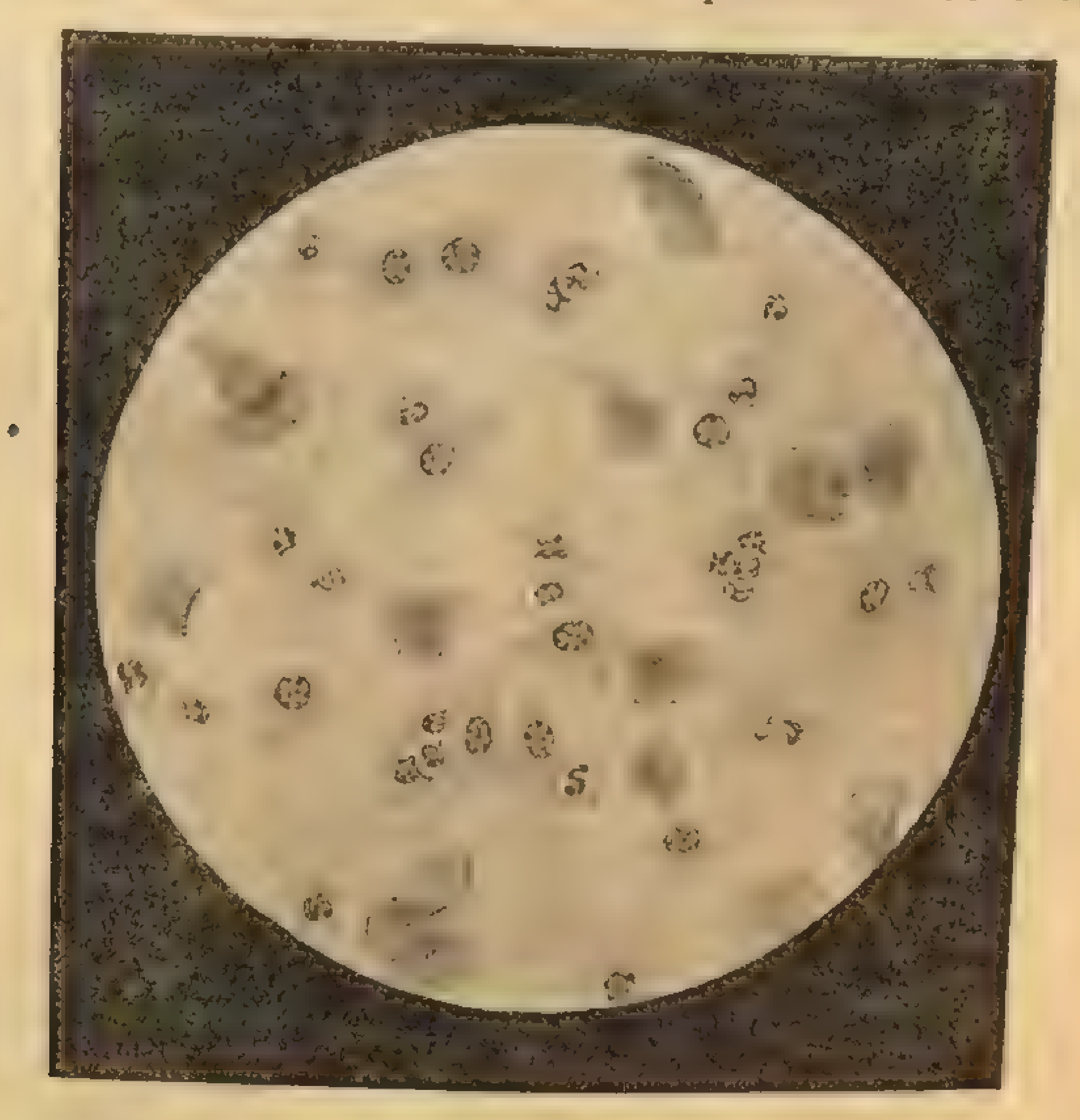


Рис. 37. Картина вагинального мазка в стадии покоя.

Для определения стадии полового цикла (у мышей в среднем весь цикл длится 5 суток) пользуются методом вагиналь-

ных мазков: берут у мышей ежедневно мазки из влагалища, для чего во влагалище осторожно вводят стерильную (прокаленную на пламени и охлажденную) платиновую петлю, выводят обратно и смывают в капле дестиллированной воды, нанесенной на предметном стекле. Мазок высушивают на воздухе, фиксируют 10—15 минут метиловым спиртом, окрашивают

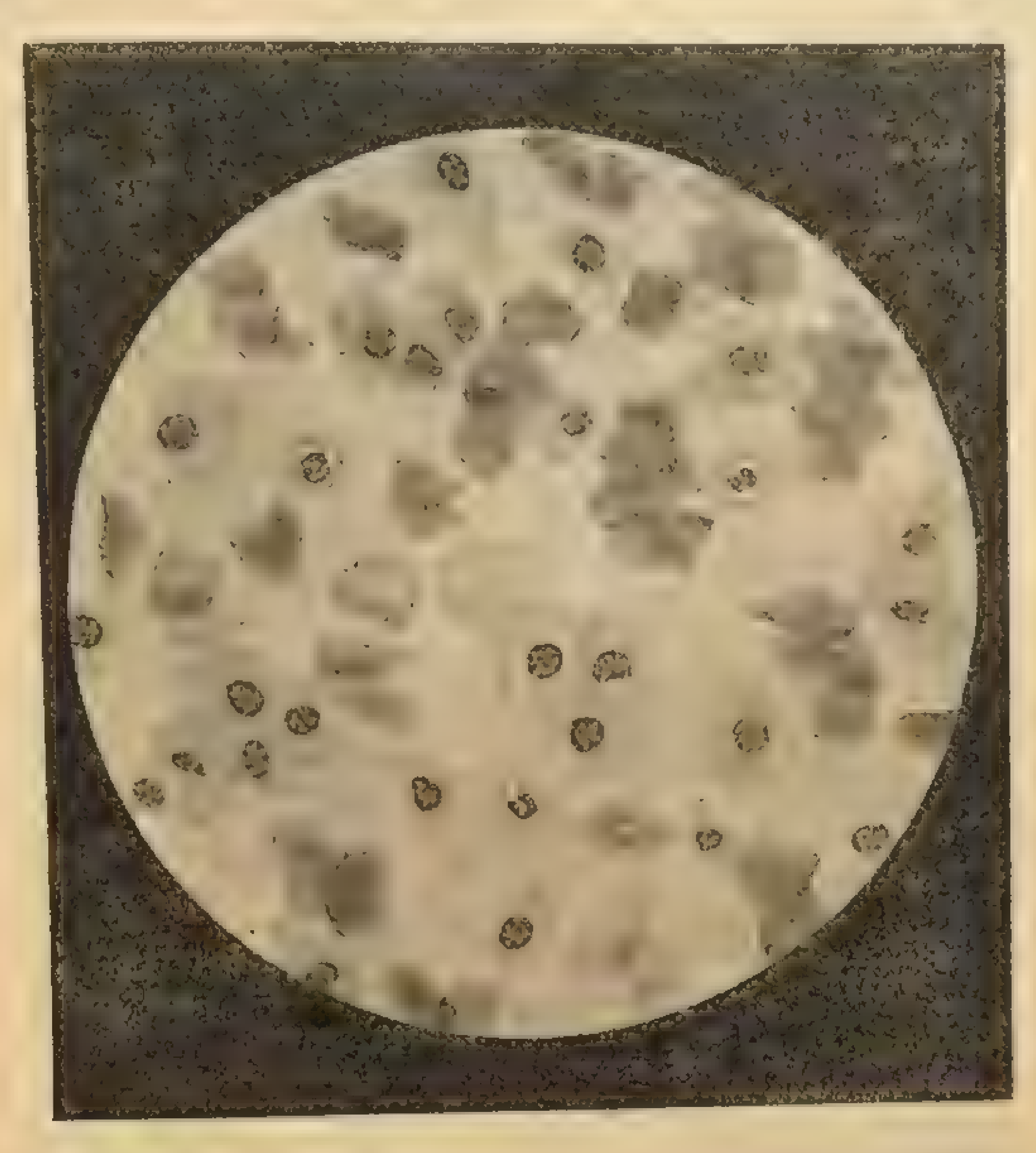


Рис. 38. Картина вагинального мазка в стадии предтечки.

краской Гимза и рассматривают под микроскопом. Стадии полового цикла различают по количеству форменных элементов трех категорий: лейкоцитов, эпителиальных клеток с окрашенными ядрами и так называемых чешуек (клетки ороговевшего эпителия). Различают (Allen a. Doisy, Journ. Amer. Med. Assoc., 81, 819, 1923) 5 стадий цикла: а) покой (Dioestrus) — клеток мало, единичные лейкоциты, ядерный эпителий, могут быть чешуйки (с наружных половых органов) (рис. 37); б) предтечка (Prooestrus) — клеток немного больше, содержащего ядра эпителия больше, чем лейкоцитов, отдельные чешуйки (рис. 38); в) течка (Oestrus) — клеток много, почти сплошь — чешуйки, могут быть отдельные клетки ядерного эпителия и лейкоциты (рис. 39); г) после течки первый период (Metaoestrus I) — клеток много, наряду с чешуйками и ядросодержащий эпителий, отдельные лейкоциты; д) после течки второй период (Metaoest-

rus II) — клеток много, главным образом лейкоциты, затем ядерный эпителий и немного чешуек.

В течение двух предшествующих демонстрации дней одна мышь не получает фолликулина (служит для сравнения) — у нее все время стадия покоя. Остальным мышам вводят под кожу продажный препарат по 0,1 см³ 6 раз в течение 3 дней следующим образом: в 1-й день утром и вечером, во 2-й день утром, днем и вечером и в 3-й день только утром. Мазки смотрят каждый день.



Рис. 39. Картина вагинального мазка в стадии течки.

На демонстрации показывают микроскопическую картину вагинальных мазков в стадии покоя (от контрольной кастрированной мыши) и в стадии течки и, если будет, в других стадиях (от подопытных мышей). Для сравнения можно показать те же стадии цикла у некастрированных половозрелых мышей, не получавших фолликулина, а также картину покоя у кастратов, получавших оварин или другой препарат, не содержащий гормона течки. Указывают принципы биологической стандартизации препаратов с женским половым гормоном.

4. ПРЕПАРАТЫ С МУЖСКИМ ПОЛОВЫМ ГОРМОНОМ

Опыт 319. Влияние на гребень кастрированного петуха. Подвергают кастрации нескольких петухов (лучше молодых, так как у них мало развиты сосуды семенников и соединитель-

ная ткань нежная) с хорошо развитыми гребнями и бородками (описание по К. Д. Саргину): петуха кладут на бок, выщипывают перья в области подреберья с обоих боков, протирают кожу спиртом и проводят между двумя последними ребрами разрез длиной в 3—4 см; при максимально раскрытых краях раны и хорошем освещении операционного поля тупым путем разделяют воздушные камеры, раздвигают кишечные петли и отыскивают очень глубоко лежащий семенник (рядом с ним подвздошная артерия и вена); осторожно подходят к нему (большая опасность кровотечений) и удаляют целиком (не кусочками) вместе с оболочками тупым путем (удобно тонзиллотомом); кровотечение останавливают тампонами, одним швом соединяют ребра и 2—3 шва накладывают на кожную рану. Второй семенник удаляют таким же способом. Через 3 недели гребень бледнеет, уменьшается в размерах, атрофируется. За 5 дней до демонстрации петуху вводят ежедневно 2 раза в день в грудную мышцу по 0,5 см^3 масляного раствора, содержащего по 0,1 мг синтетического андростерона, и измеряют величину гребня (например, по двум размерам — максимальной длины и максимальной ширины). Сравнивают цвет, величину и тургор гребней петухов, получавших и не получавших гормон и некастрированных.

Опыт 320. Влияние на семенные пузырьки кастрированных мышей.

У нескольких здоровых неполовозрелых самцов белых крыс (весом по 25—45 г) производят кастрацию, для чего после обтирания мошонки спиртом или 5% настойкой иода делают ножницами разрез мошонки над выпуклой частью семенника и извлекают последний из раны; перевязывают сосуды en masse и вырезают орган вместе с придатком, на кожу накладывают 1—2 шва, поверхность ее смазывают иодом. Аналогичным образом удаляют и другой семенник. На другой день после кастрации разделяют животных на две группы: одних оставляют в качестве контрольных для сравнения, другим впрыскивают препарат андростерона (или его производных): препарат в форме масляного раствора (по 0,3 см^3 масла, содержащего 0,5 мг гормона) вводят под кожу 9 дней подряд по 2 раза в день. На 10-й день производят вскрытие мышей, обращая внимание на вес семенных пузырьков, который у животных, получавших гормон, в 2—4 раза больше, чем у контрольных. Аналогичный опыт может быть проведен на взрослых самцах-крысах (вес около 180 г) или на белых мышах, но результаты получаются менее яркие.

5. ПРОЛАН

Опыт 321. Влияние на половые органы неполовозрелых самок грызунов. (Метод B. Zondek u. Aschheim, Klin. Wschr., 6, 1927 и 18, 1927).

Для опыта пригодны инфантильные (возраст 3—4 недели) самки белых мышей весом по 6—8 г или крысы весом по 30—

35 г. За 4 дня до демонстрации 3—5 мышам или крысам вводят под кожу препарат пролана, свежерастворенный в воде, таким образом, чтобы за 6 инъекций в течение 2 дней мышь получила не менее одной единицы (лучше — больше) препарата. В первый день делают 3 инъекции через 5 часов, то же повторяют и на другой день; на 3-й и 4-й день смотрят вагинальные мазки, на 4-й день животных убивают (помещают в банку, куда положена ватка с хлороформом) и производят вскрытие. Отмечают 3 стадии действия: а) первая (неспецифическая, фолликулиновая) — рост яичников, образование фолликулов, рост и набухание рогов и тела матки, разрастание эпителия влагалища с картиной течки (вагинальный мазок), раскрытие половой щели; б) „кровяные точки" (кровоизлияния в фолликулах) в яичниках и в) лютеинизация их [образование множественных желтых тел, которые выпячиваются на поверхность яичника; под микроскопом видно, что лютеинизированные клетки по большей части окружают яйцо (corpus luteum atreticum)].

Демонстрируют указанные изменения, дают понятие о единице активности препарата и о значении реакции для раннего распознавания беременности.

Примечание. Сухой препарат пролана обычно содержит в 1 мг не менее 40 единиц действия. Раствор его держат на холоду в темном месте; активность сохраняется в течение не более 7 дней.

VII. НЕОРГАНИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ

А. СОЛИ ЩЕЛОЧНЫХ И ЩЕЛОЧНО-ЗЕМЕЛЬНЫХ МЕТАЛЛОВ

1. ОСМОТИЧЕСКОЕ („СОЛЕВОЕ") ДЕЙСТВИЕ

Опыт 322. Осмос через кожу лягушки.

У лягушки разрушают спинной мозг, перерезают кожу вокруг туловища на уровне передних конечностей и осторожно отсепаровывают ее, выворачивая наружу (как перчатку) до конца задних конечностей, где перерезают вокруг и удаляют. Получившийся кожный мешок, следовательно, образован кожей туловища и задних конечностей, вывернутой таким образом, что наружная сторона кожи оказалась внутри. Затем тщательно перевязывают место наружного отверстия клоаки и кожу конца обеих ног. Верхний край кожи плотно привязывают (рис. 40) вокруг воронкообразного конца капиллярной трубки, укрепленной вертикально на штативе (длина трубки около 20 см).

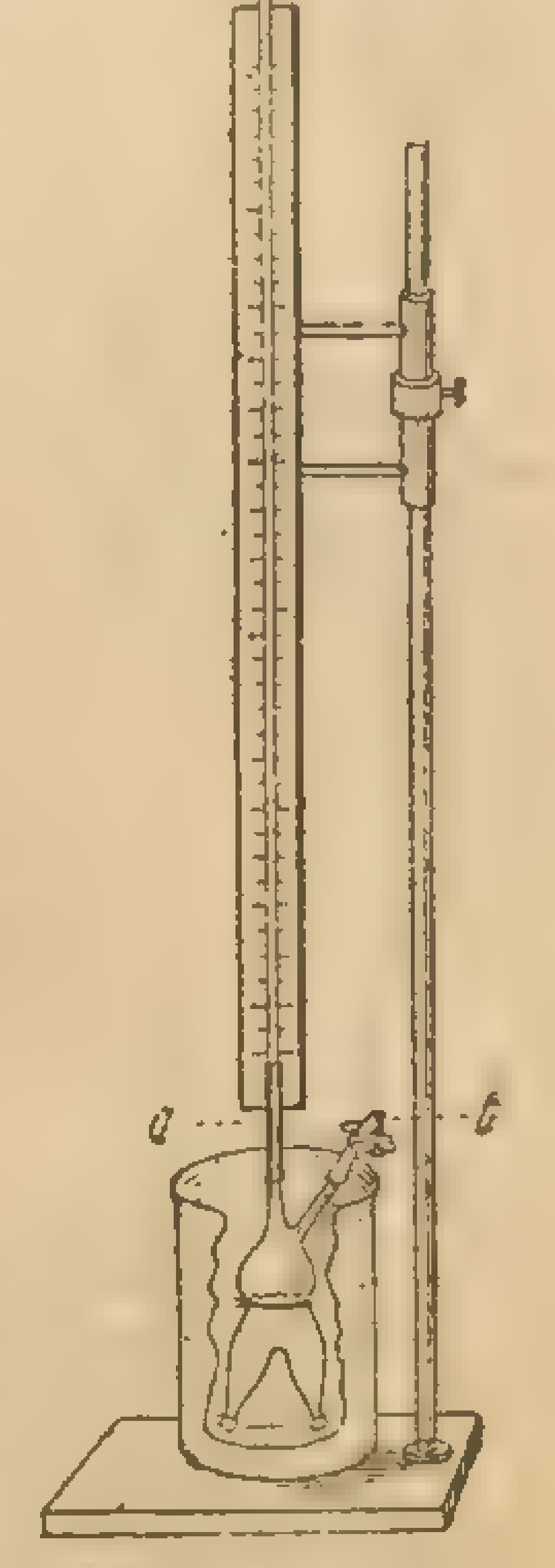


Рис. 40. Установка для опыта с осмосом. *а* — резиновая трубка, соединяющая капилляр с кожным мешком; *б* — боково отверстие кожного мешка (Магнус).

Если сделать 4 таких препарата, то можно провести параллельно следующие опыты. Наполняют через боковое отверстие (рис. 40, *б*) каждый препарат (кожный мешок) и начало капиллярной трубки соответствующей жидкостью, а именно: первый препарат — 30% NaCl, второй — 10% глюкозой, третий — 10% глюкозой в 1% Na_2CO_3 (которая делает кожу проницаемой), четвертый — 10% глюкозой после предварительного помещения препарата в кипящую воду. Погружают затем третий препарат в сосуд с 1% Na_2CO_3, а остальные — в сосуды с водой (удобны сосуды емкостью в 600 $см^3$, куда налито 500 $см^3$ воды). Отмечают время начала опыта и положение (уровень) мениска жидкости в капилляре по миллиметровой шкале, а затем каждые 5 минут — повышение уровня мениска (т. е. давления) в миллиметрах. Через час результаты опытов сравнивают и выражают графически.

Примечание. Для большей наглядности можно слегка подкрасить жидкость, введенную в препарат, прибавив к ней водного раствора метиленовой синьки.

Опыт 323. Осмос через мембрану эритроцитов.

В каждую из 6 совершенно чистых и сухих пробирок наливают по 5 см³ одного из следующих растворов: а) 10% раствора NaCl, б) 0,9% раствора NaCl, в) дистиллированной воды, г) 10% раствора глюкозы, д) 5% раствора глюкозы, е) 0,9% раствора глюкозы. Добавляют к каждой пробирке по 2 капли дефибринированной крови, хорошо взбалтывают, наблюдают тотчас, а затем через полчаса и час за прозрачностью и цветом вышестоящей жидкости после оседания эритроцитов. Отмечают и обсуждают полученные результаты.

Опыт 324. Осмос через стенку кишечника.

Собаке вводят под кожу хлористоводородный морфин (по 0,5 см³ 4% раствора на 1 кг) и после рвоты и наступления аналгезии (если нужно, добавляют какого-нибудь наркотического жирного ряда) вскрывают брюшную полость и в тонкой кишке при помощи круговых лигатур отделяют участки кишки, отстоящие друг от друга на расстоянии около 20 см. Условно отмечают каждый участок (например, количеством свободных концов на проксимальной лигатуре) и иглой шприца косо через стенку кишки вводят в соответственные участки по 10 см³ следующих растворов: а) изотонического (0,9%) NaCl, б) изотонического (3,6% безводного) $MgSO_4$, в) гипертонического (9%) NaCl, г) гипертонического (36%) $MgSO_4$, д) дистиллированной воды. Кроме того, один участок можно (для сравнения) не наполнять никаким раствором. Закрывают брюшную полость серфинами или швами и помещают животное в теплое место. Через $1^1/_2$—2 часа убивают животное (например, инъекцией 10 см³ гипертонического раствора $MgSO_4$ в сердце), вскрывают брюшную полость, измеряют объем жидкости в каждом из подопытных участков кишки, сравнивают между собой полученные результаты и объясняют причины различия в них.

Примечание. Аналогичный опыт можно провести также на кролике или кошке, но участки и объем вводимой жидкости должны быть соответственно меньше. Опыт на собаке может быть попутно проведен наряду и с другими наблюдениями (например, над кровяным давлением или мочеотделением).

Опыт 325. Слабительное действие солей.

Подготовляют кошку или кролика, как указано в опыте 300. Записав на ленте медленно вращающегося барабана кимографа сокращения кишечника, вводят шприцем в полость тощей кишки (кпереди от подопытного участка) по 10 см³ 25% $MgSO_4$ или Na_2SO_4 на 1 кг веса, продолжая запись. Отмечают постепенное развитие эффекта и объясняют механизм его.

Опыт 326. Ангидремия после слабительного действия солей.

Двух больших кроликов одного пола и приблизительно одинакового веса помещают в просторные клетки и принимают меры к устранению всяких возбуждений и излишних движений (или удаляют у каждого кролика селезенку, чтобы сделать общее число эритроцитов постоянным). Определяют содержание гемоглобина в крови у обоих кроликов (кровь берут из

уха, не выдавливая). Затем вводят через зонд в желудок одному кролику по 10 см³ 25% Na_2SO_4 на 1 кг веса, а другому по 10 см³ 0,9% NaCl на 1 кг веса. Определяют содержание гемоглобина в крови через каждые полчаса и сравнивают полученные результаты.

Опыт 327. Действие солей на мочеотделение.

Здоровой, сильной собаке (предпочтительно самке) вводят под кожу немного хлористоводородного морфина (по 2 мг на 1 кг) и через полчаса подвергают животное легкому эфирному наркозу (или вводят через зонд в желудок мединал по 0,25 на 1 кг). Привязывают к станку и вводят в прямую кишку теплого солевого раствора по расчету 50 см³ на 1 кг. Затем вводят канюли: в сонную артерию (для записи кровяного давления), в бедренную вену (для введения растворов) и в мочеточники ближе к почке (для собирания мочи каплями на счетчик). Животное содержат в тепле (согревательный столик, грелки, покрывала). Записывают кровяное давление и сосчитывают повторно капли мочи, выделяющейся за минуту. Затем продолжают записывать кровяное давление и учитывают диурез после внутривенного введения трех-четырех из следующих растворов (с соответствующими перерывами между ними), согретых до температуры тела: а) изотонического (0,9%) раствора NaCl по 25 см³ на 1 кг, б) гипертонического (9%) раствора NaCl по 2,5 см³ на 1 кг, т. е. того же количества NaCl, как и при предыдущей инъекции, в) изотонического (5%) раствора глюкозы по 25 см³ на 1 кг, г) изотонического (3,6% безводного) раствора Na_2SO_4 по 25 см³ на 1 кг веса, д) гипертонического (25%) раствора глюкозы по 5 см³ на 1 кг веса, т. е. того же количества глюкозы, что и в предыдущем введении, и е) гипертонического (20%) раствора Na_2SO_4 по 5 см³ на 1 кг веса (медленное введение).

Примечание. Накануне дня опыта рекомендуют ввести собаке в желудок 25,0 тростникового сахара в 250 см³ воды и поставить в клетку большой сосуд с водой, чтобы собака больше пила. Другие виды животных (кошка, кролик) менее удобны для проведения этого опыта.

Опыт 328. Осмотическое действие на нервную систему.

Декапитируют лягушку, не трогая нижнюю челюсть. Спинной мозг не разрушают. Обнажают и перерезают plexus lumbalis на одной стороне. Вводят канюлю в нисходящую аорту и удаляют из лягушки кровь, промывая изотоническим (0,6%) раствором NaCl. Подвешивают лягушку за нижнюю челюсть, прикрепляют одну ножку к легкому рычажку для записи сокращений на ленте медленно вращающегося барабана кимографа. Сменяют солевой раствор на дестиллированную воду, записывают эффект, сменяют воду на изотонический раствор NaCl, а затем и на 10% раствор NaCl. Определяют, центрального или периферического происхождения судороги при перфузии воды и 10% раствора NaCl.

Опыт 329. Вкус слабительных солей.

Сравнивают вкус 5% водных растворов следующих солей: сернокислая магнезия, сернокислый натрий, фосфорнокислый

натрий, искусственная карлсбадская соль. Определяют (индивидуально), вкус какой слабительной соли наиболее неприятен и, наоборот, какую соль легче принять.

2. СПЕЦИФИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ ИОНОВ

Опыт 330. Действие иона калия при разных путях введения. Подбирают двух собак приблизительно одинакового веса и вводят каждой по 10 см^3 20% раствора KCl: одной через зонд в желудок, другой в подкожную вену (например, на передней поверхности нижней трети голени). В то время как у первой не отмечается никакого действия (иногда слюнотечение, рвота), у второй уже к концу введения проявляются бурные симптомы отравления: замедленное и углубленное дыхание, резкое расширение зрачков, пена изо рта, паралич центральной нервной системы, смерть через $1^1/_2$—2 минуты. Обсуждают значение обнаруженного факта для действия других ядов; проводят сравнение действия иона калия с действием иона натрия.

Опыт 331. Действие на сердце.

Записывают сокращения изолированного по Штраубу сердца лягушки при питании его жидкостью Рингера обычного состава и той же жидкостью без Ca или K или с увеличенным их содержанием. Опыт ведется в такой последовательности: пропускают а) жидкость Рингера обычного состава, например, на 100 см^3 воды NaCl 0,7; $CaCl_2$ безводного 0,026; KCl 0,03 и $NaHCO_3$ 0,003; б) ту же жидкость без Ca; в) жидкость Рингера обычного состава; г) ту же жидкость с избытком Ca — 0,08% $CaCl_2$, т. е. в 3 раза больше обычного; д) жидкость Рингера обычного состава; е) ту же жидкость с избытком K — 0,06% KCl, т. е. в 2 раза больше обычного; ж) жидкость Рингера обычного состава; з) ту же жидкость без K; и) жидкость Рингера обычного состава; к) изотонический (0,7%) раствор NaCl; л) жидкость Рингера обычного состава; м) ту же жидкость с 0,01% $BaCl_2$. Смену измененных в составе растворов Рингера надо производить лишь после того, как прошел эффект от предыдущего воздействия. Сопоставляют полученные результаты.

Примечание. Аналогичный опыт может быть проведен и на изолированном сердце теплокровного, для чего наиболее пригодны сердца от здоровых молодых животных, как длительно сохраняющие жизнеспособность в условиях изолирования.

Опыт 332. Влияние ионов Ca и K на действие адреналина. Записывают сокращения изолированного сердца лягушки и действие на него раствора хлористоводородного адреналина 1:1000000 в жидкости Рингера. Затем последовательно пропускают через сердце свежеприготовленный той же концентрации раствор адреналина в жидкости Рингера с удвоенным количеством K или Ca или без них и сопоставляют результаты.

Опыт 333. Действие различных катионов на кровяное давление.

Кролика привязывают к столику, вводят канюли в сонную артерию (для записи кровяного давления) и в яремную вену (для введения растворов). Медленно вводят в вену уретан до наркоза (по расчету до 2,0 на 1 кг веса, в виде 10—20% раствора). Записывают кровяное давление и затем, продолжая запись, вводят в вену (с перерывами, пока не пройдет эффект от предыдущего введения) по 1 см^3 1% водных растворов NaCl, KCl, $CaCl_2$ (безводного), $BaCl_2$ и $MgCl_2$. Опыт заканчивают введением в вену чрезмерного количества изотонического раствора NaCl. Сопоставляют результаты опыта между собой и с данными, полученными в опыте на сердце.

Опыт 334. Действие ионов калия на нерв и мышцу.

Разрушают у лягушки спинной мозг и приготовляют 2 нервно-мышечных препарата. Располагают их в чашечках Петри с 0,6% раствором NaCl таким образом, чтобы в каждой лежал нерв от одного препарата и мышца (конечность) от другого. Индукционным аппаратом определяют прямую и непрямую возбудимость, записывая результаты (расстояние между катушками при пороговом раздражении). Затем прибавляют в одну из чашечек KCl до 1% концентрации и определяют через каждые 15 минут прямую и непрямую мышечную возбудимость — сначала исчезает непрямая возбудимость (паралич окончаний, а затем и ствола нерва), а затем и сама мышца становится невозбудимой. Это действие является обратимым; препарат может быть отмыт от KCl, действие его пройдет (проба с раздражением нерва и мышцы); тогда вместо KCl можно в одну из чашечек добавить $CaCl_2$ до 1% концентрации, отметив его действие.

Опыт 335. Кровоостанавливающее действие NaCl (von den Velden, Zschr. f. exp. Path. u. Therap., 7, 1909).

Определяют каким-либо прибором скорость свертывания крови у кролика (обычно 2—2½ минуты). Затем кролику в ушную вену вводят 1 см^3 20% водного раствора NaCl и продолжают определять скорость свертывания каждые 5 минут — эффект проявляется в первые минуты и достигает максимума (немедленное свертывание) через 15—20 минут.

Примечание. Менее яркие результаты получаются при пероральном введении NaCl.

Опыт 336. Влияние кальция на свертываемость крови.

В 2 пробирки наливают по 5 см^3 оксалатной (0,1% оксалата) плазмы или крови, а затем прибавляют по 2,5 см^3 сыворотки и после этого в одну пробирку 2,5 см^3 2% $CaCl_2$, а в другую — 2,5 см^3 0,9% NaCl. Закрывают пробирки пробками, взбалтывают и погружают в водяную баню при 38°. Полностью перевертывают обе пробирки в конце 30 и 60 секунд и отмечают, где содержимое стало плотным или свернулось.

Опыт 337. „Противоотечное" действие кальция.

Чтобы вызвать отек (Boehm, Arch. f. exp. Path. u. Pharm.,

5, 329, 1876), вводят большие дозы NaI в вену, что вызывает выпот в плевре и иногда в полости перикарда и отек легких. Большие дозы растворимых солей кальция препятствуют такому действию NaI (Chiari и Januschke, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 65, 122, 1911). Для опыта берут двух белых крыс приблизительно по 250 г весом. За 24 часа до демонстрации животные получают в хвостовую вену: одна крыса (контрольная) — по 0,25 $см^3$ 10% NaI на 1 кг веса, другая — ту же дозу NaI и по 1 $см^3$ 2% раствора молочнокислого кальция на 1 кг веса. На демонстрации сравнивают поведение обеих крыс, особенно в отношении ненормальностей в дыхании. Затем животных убивают при помощи хлороформа, вскрывают и обследуют в отношении отека плевру, перикард, брюшину и легкие.

Опыт 338. Антагонизм Ca с Mg — см. опыт 29б.

Опыт 339. Антагонизм Ca с оксалатами — см. опыт 347.

Опыт 340. Антидотизм Ba и сульфатов. К раствору $BaCl_2$ прибавляют Na_2SO_4 — белый осадок.

Опыт 341. Токсичность солей бария при приеме внутрь. Двум кошкам, голодавшим сутки, вводят через зонд в желудок по 5 г одной $BaCl_2$, а другой $BaSO_4$ в 50 $см^3$ воды. Помещают кошек в просторную клетку и, сравнивая поведение обоих животных, отмечают развитие явлений отравления у первого животного.

Отмечают практическое значение обнаруженного факта.

Примечание. Опыт с теми же дозами солей Ba может быть проведен на крысах, кроликах или собаках.

Б. КИСЛОТЫ И ЩЕЛОЧИ

Опыт 342. Объем кислоты и щелочи, необходимый для нейтрализации.

а) Нейтрализация H_2SO_4. В каждую из 3 пробирок наливают приблизительно по 1 $см^3$ 50% H_2SO_4. Затем прибавляют, пока реакция на лакмус не станет нейтральной, к первой пробирке 10% $NaHCO_3$, ко второй — 10% MgC, к третьей — 10% NaOH.

б) Нейтрализация NaOH. В 2 пробирки наливают по 1 $см^3$ 10% NaOH и прибавляют, пока реакция на лакмус не станет нейтральной, к первой пробирке разведенной уксусной кислоты, ко второй — разведенной хлористоводородной кислоты.

Опыты 343—346. Несовместимость щелочей.

343. Осаждение щелочно-земельных металлов.

Смешивают в одной пробирке 5% растворы $MgSO_4$ и Na_2CO_3 — белый осадок $MgCO_3$; в другой — 5% $MgSO_4$ и $NaHCO_3$ — нет осадка. При кипячении бикарбонаты, превращаясь в карбонаты, приобретают свойство осаждать щелочно-земельные металлы.

344. Осаждение тяжелых металлов.

Смешивают в одной пробирке растворы квасцов и буры (белый осадок гидроокиси Al), а в другой — растворы квасцов и борной кислоты (нет осадка). Аналогичным образом в одной про-

бирке смешивают раствор 5% $NaHCO_3$ и 1% $HgCl_2$, а в другой 5% Na_2CO_3 и 1% $HgCl_2$ и сравнивают результаты. К 1% раствору $AgNO_3$ добавляют 1% NaCl (осадок AgCl).

345. Осаждение алкалоидов.

Смешивают 5% раствор $NaHCO_3$ с 1% раствором сернокислого хинина — осаждение хинина. Прибавляют несколько капель разведенной HCl — растворение осадка.

346. Разложение хлоралгидрата.

Смешивают растворы хлоралгидрата и NaOH: запах хлороформа. Реакция идет следующим образом: $CCl_3CHO + NaOH \rightarrow HCOONa + CHCl_3$.

Опыт 347. Взаимодействие (антагонизм) щавелевой кислоты с кальцием.

1) Опыт in vitro. К раствору щавелевокислого калия (или аммония) добавляют 1 каплю раствора $CaCl_2$ — образование осадка. Прибавляют затем уксусной кислоты — осадок не растворяется, от прибавления же разведенной HCl он растворяется.

2) Опыт in vivo (Januschke, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 61, 1909).

Двум лягушкам вводят под кожу по 1 см³ 5% раствора щавелевокислого натрия. Когда разовьются явления отравления, одной лягушке вводят под кожу 0,5—1 см³ 1% $CaCl_2$. Сравнивают поведение обеих лягушек и состояние сердечной деятельности (обнажают сердца).

Опыт 348. Органолептические пробы.

а) Испытывают на вкус растворы хлористоводородной и лимонной кислот.

б) Разводят 2—3 см³ n/10 NaOH в 20 раз. Плотно закрывают нос и берут раствор в рот. Лишь, когда открывают нос, чувствуют так называемый щелочной вкус — доказательство, что в данном случае ощущается не вкус, а запах.

Опыт 349. Действие кислот и щелочей на белок и кровь.

В 4 пробирки наливают по 2 см³ раствора яичного белка, в другие 4 пробирки — столько же дефибринированной крови. Каплями прибавляют к пробиркам с белком или кровью один из следующих растворов: а) концентрированную H_2SO_4, б) концентрированную HCl, в) концентрированную HNO_3, г) концентрированный NaOH. Наблюдают появление осадка, (нет при NaOH), его цвет, консистенцию и растворимость в избытке осадителя, сравнивают действие разных агентов.

Опыт 350. Гемолиз со щелочами.

Смешивают каплю крови в 10 см³ 0,9% NaCl с несколькими каплями NaOH и отмечают результат.

Опыт 351. Действие борной кислоты на бактерии.

В 2 пробирки наливают по 9 см³ мочи; к одной прибавляют 1 см³ 1% борной кислоты, другая служит для сравнения. Помещают обе пробирки в термостат при 40° на 48 часов. Сравнивают результаты в отношении прозрачности мочи и запаха аммиака.

Опыт 352. Окраска кожи человека.

а) Действие азотной кислоты. Наносят на непо-

врежденную кожу предплечья 1 каплю концентрированной HNO_3. Как только начнется зуд, смывают кислоту. Развивается интенсивная желтая окраска. Прибавляют затем 1 каплю нашатырного спирта: окраска меняется в оранжево-коричневую (ксантопротеиновая реакция); она очень долго держится и прекращается лишь после слущивания эпидермиса.

б) Действие концентрированной серной и соляной кислот. Прибавляют по капле концентрированных H_2SO_4 и HCl на различные участки кожи, удаляют их как и в первом опыте: окраски нет, имеется краснота.

в) Действие пикриновой кислоты. Наносят на кожу предплечья 1 каплю насыщенного водного раствора пикриновой кислоты — желтая окраска, удаляемая аммиаком.

Опыт 353. Влияние щелочи на проницаемость кожи (W. Jacoby, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 86, 49 и 88, 333, 1920).

Вводят лягушке под кожу малые дозы кураре, чтобы паралич произошел минут через 45 после инъекции, тогда кровообращение долго не изменяется. Рассматривают под микроскопом сосуды плавательной перепонки и наносят повторно растворы адреналина разной концентрации, чтобы установить чувствительность препарата (например, 1:5000, 1:2500, 1:1000). Затем наносят на 10 минут на плавательную перепонку 4% раствор Na_2CO_3 — небольшое расширение сосудов и ускорение кровотока, полностью проходящие после отмывания 0,6% раствором NaCl. Если теперь определить минимальную сосудосуживающую концентрацию адреналина, то она оказывается значительно меньшей, чем была до воздействия содой (например, 1:500000 вместо 1:2500).

Опыт 354. Разъедающее действие кислот и щелочей на кожу и волосы.

Помещают кусочки свежей кожи собаки или кошки в сосуды с концентрированными растворами H_2SO_4, HCl, HNO_3 и NaOH. Оставляют на 30 минут, а затем прополаскивают водой и отмечают (при помощи лупы) действие на волосы, эпителий и подкожную соединительную ткань. Поверхность эпителия при действии кислот сначала становится белой, твердой и несколько сморщенной; при длительном действии она постепенно размягчается; окраска ее изменяется: при HCl остается белой, при HNO_3 — слабожелтой, при H_2SO_4 — коричневато-черной. Волосы размягчаются и растворяются в NaOH, более медленно при кислотах. Соединительная ткань становится мягче и прозрачнее и, наконец, растворяется в NaOH и кислотах, окрашиваясь, как и эпителий.

Опыт 355. Действие кислот и щелочей на слизистую оболочку.

Свежеотрезанные кусочки кишки собаки или кошки (или желудка лягушек) размещают на пробковых пластинках слизистой оболочкой вверх. Стеклянной палочкой наносят на кусочки по 1 капле концентрированных H_2SO_4, HCl, HNO_3,

NaOH и наблюдают (можно через лупу) в течение 15 минут развитие действия. Отмечают характер, глубину изменений и цвет пораженного участка. Пробуют, не снимается ли эпителий более легко и как выглядит подлежащая submucosa. Кислоты сначала делают эпителий белым и твердым, но скоро его размягчают и превращают его цвет в темный; подлежащие ткани становятся белыми и твердыми, как бы вареными, эпителий легко снимается. Глубже всего действие HNO_3, которая окрашивает ткани в желтый цвет; H_2SO_4 — в коричневый. NaOH сначала размягчает ткани, а затем делает их студенистыми, эпителий снимается очень легко.

Опыт 356. Двигательная реакция желудка на раздражение кислотами и щелочами (Goltz, Arch. f. d. ges. Physiol., 6, 616, 1872).

Ножницами отрезают верхушку головы лягушки как раз позади глазных впадин, чтобы не повредить продолговатый мозг. Отрезают обе передние конечности и грудинный пояс. Раскрывают брюшную полость от грудины до симфиза. Удаляют сердце, легкие и печень. Подвешивают лягушку за нижнюю челюсть, под животное помещают тарелку. Пипеткой вводят воду в отверстие пищевода: пищевод и желудок наполняются как расслабленный без движения мешок, сфинктер же привратника сильно сокращается, так что жидкость не протекает в кишечник. Держат задние лапки вытянутыми и погружают в 1% HCl — сильные типичные перистальтические волны, возникающие сначала в желудке, идущие от привратника к пищеводу. Обмывают задние лапки водой. Когда прекратятся перистальтические сокращения желудка, наполняют его водой. Разрушают частично продолговатый мозг и наблюдают, начнется ли одновременно перистальтика. Разрушают спинной мозг и наблюдают за перистальтикой. Вводят в желудок немного мыльной пены и отмечают результат. Отмывают мыльную пену водой, выжидают немного и вводят в желудок 0,5% HCl; отмечают эффект. Когда последний пройдет, то в наполненный кислотой желудок вводят пипеткой ветрогонное — несколько капель Spiritus Menthae piperitae.

Опыт 357. Рефлекторная секреция слюны.

а) Опыт на человеке. Из пипетки накапывают в рот человека небольшое количество уксусной кислоты. Отмечают повышение слюноотделения, его длительность, неспецифичность эффекта. Затем прополаскивают рот солевым раствором или водой.

б) Опыт на собаке. На собаке с постоянной слюнной фистулой по И. П. Павлову отмечают увеличение слюноотделения при введении в рот 0,5% раствора HCl или щепотки $NaHCO_3$.

Опыт 358. Действие CO_2 на дыхание.

У привязанного к столику кролика записывают дыхание при помощи канюли, введенной в ноздрю и соединенной с барабанчиком Марея. Отмечают изменения в дыхании от введения в трахею CO_2 до и после введения кролику в ушную

вену хлористоводородного морфина (по 0,5 см³ 4% раствора на 1 кг веса).

Опыт 359. Резорбтивное действие кислот на дыхание.

Кролику вводят под кожу хлористоводородный морфин (по 0,5 см³ 4% раствора на 1 кг). Когда проявится его действие, то вводят канюлю в яремную вену (для введения растворов) и записывают дыхание (канюлю вводят в ноздрю или в трахею). Затем вводят в вену 2,5 см³ 10% раствора NaH_2PO_4 — чрезвычайно сильное возбуждение дыхания. Когда эффект пройдет, осторожно дают кролику дышать смесью 5—7% CO_2 с кислородом или впускают понемногу CO_2 в легкие через иглу, введенную в трахею. Записывают эффект повторно, обращая внимание на скорость его возникновения, длительность и интенсивность.

Примечание. Сольман (Sollmann) в опыте на собаке вместо NaH_2PO_4 вводит по 2 см³ n/15 (0,6%) молочной кислоты на 1 кг веса. Эта дозировка не изменяет pH крови.

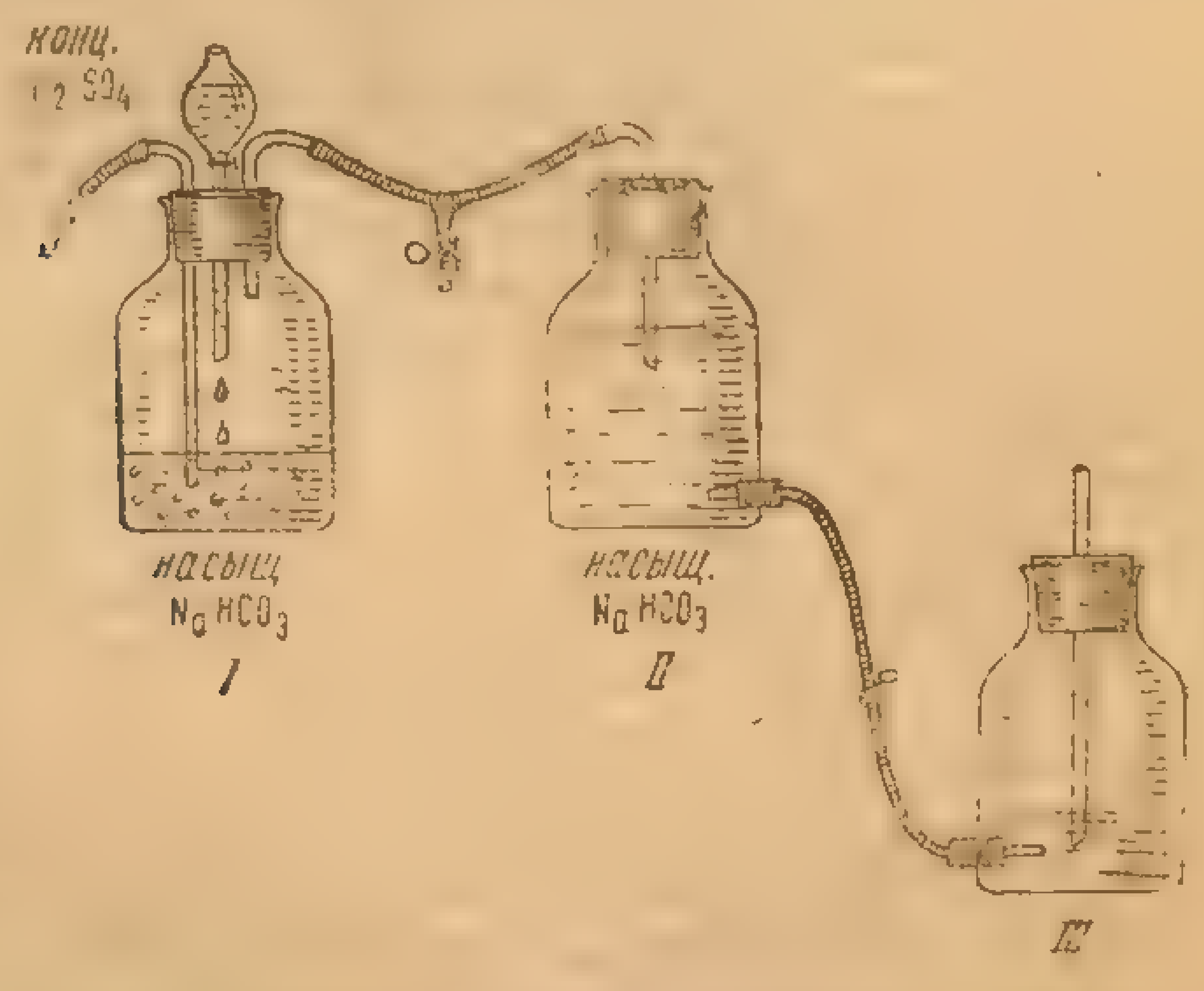


Рис. 41. Установка для получения CO_2 лабораторным путем; объяснение см. в тексте.

Если CO_2 нет в лаборатории, то ее добывают для опыта таким образом (рис. 41). В широкогорлую склянку *I*, куда налит насыщенный раствор $NaHCO_3$, вставляют пробку с 3 отверстиями: через одно проходит трубка от сосуда с крепкой H_2SO_4 (кран сосуда закрыт!); через другое введена стеклянная трубка, через которую в склянку налит насыщенный раствор соды; через третье — стеклянная трубка, связанная резиновой со стеклянной трубкой сосуда *II*. При открытии крана сосуда с H_2SO_4 последняя каплями поступает в раствор $NaHCO_3$ и реагирует с ним; образующаяся CO_2 поступает в сосуд *II*, вытесняя из не о раствор $NaHCO_3$ в сосуд *III*. Когда сосуд *II* наполнится CO_2, его и сосуд *I* разъединяют. Во время опыта вытесняют из него CO_2 раствором соды, поступающим из сосуда *III*.

Опыт 360. Отравление кислотами и щелочами.

За 2 часа до опыта 2 голодавшим сутки кроликам для анальгезии вводят под кожу хлористоводородный морфин (по 0,5 см³ 4% раствора на 1 кг) и через полчаса через зонд в желудок:

одному—25 см³ 20% H_2SO_4, другому—25 см³ 20% HNO_3 и третьему—25 см³ 10% NaOH. На демонстрации производят вскрытие этих кроликов (погибших или убитых ударом по голове) и сравнивают с рисунками в соответствующих руководствах.

Опыт 361. Антагонизм кислот и щелочей при резорбтивном действии на организм (Salkowski, Virchows Archiv, 38, 1873).

У здорового кролика устанавливают ритм пульса, дыхания, цвет слизистых оболочек, поведение. Затем вводят ему через зонд в желудок 100 см³ 1% раствора HCl на 1 кг (смертельная доза—0,9 HCl на 1 кг) и отмечают изменения с указанных сторон (пульс и пр.): замедление сердца и дыхания, восходящий паралич, судороги; смерть может наступить через 12 45 минут. При наступлении отравления в вену вводят 0,5% раствор Na_2CO_3 и отмечают полное выздоровление даже после смертельной дозы HCl.

В. ГАЛОГЕНЫ

1. ГРУППА ХЛОРА

Опыт 362. Определение содержания хлора в хлориновой извести.

Определяют с помощью раствора $Na_2S_2O_3$ количество иода, вытесняемое хлориновой известью из иодистого калия в кислом растворе, по уравнению: $Cl_2 + 2KI \rightarrow I_2 + 2KCl$. 0,5 хлориновой извести, взболтанные с 100 см³ воды, после прибавления 2,0 KI, 20 капель HCl и небольшого количества крахмального клейстера (прибавляемого под конец титрования) требуют при титровании не менее 35,3 см³ n/10 раствора $Na_2S_2O_3$, что соответствует 25% „активного" хлора.

Опыт 363. Приготовление жидкости Дэкена (Dakin).

В 1 л воды размешивают 14,0 Na_2CO_3 и 20,0 хлорной извести. В течение получаса смесь часто взбалтывают, оставляют на 1—1½ часа для отстаивания, а затем жидкость сливают и фильтруют через вату. Фильтрат нейтрализуют прибавлением 2,5—4,0 борной кислоты (в виде раствора).

Опыт 364. Растворимость хлорамина и дихлорамина.

В две пробирки помещают по 0,1 хлорамина и в две другие — по 0,1 дихлорамина. Испытывают растворимость того и другого вещества в воде и масле.

Опыт 365. Действие хлора на органические вещества.

В банку с хлором помещают небольшие кусочки цветной бумаги и отмечают изменение цвета.

2. ГРУППА БРОМА

Опыт 366. Действие брома на лягушку.

Под кожу лягушке вводят 1 см³ 5—10% водного раствора NaBr и наблюдают развитие действия.

Опыт 367. Действие брома при судорогах от камфоры или морфина (Januschke и Inaba, Zchr. f. d. ges. exp. Med., 1, 129, 1913).

Утром предыдущего (до демонстрации) дня вводят одной кошке через зонд в желудок NaBr по расчету 1,0 на 1 кг (10 см³ 10%), повторяют введение этой дозы в полдень, вечером и утром (и в полдень) в день опыта. Для демонстрации вводят кошке в желудок камфору из расчета 2,0 на 1 кг (по 10 см³ 20% раствора в масле) или под кожу хлористоводородный морфин из расчета 20 мг на 1 кг (по 0,5 см³ 4% раствора). Одновременно для сравнения другой кошке, не получавшей брома, вводят ту же дозу NaBr или морфина. Помещают обеих кошек в просторную клетку и наблюдают развитие эффекта, сравнивая обоих животных.

3. ГРУППА ИОДА

Опыты 368—369. Реакции несовместимости.

368. Осаждение солей тяжелых металлов.

Смешивают растворы: KI и уксуснокислого свинца — желтый осадок, растворяющийся при нагревании; KI и сулемы — красный осадок, растворимый в избытке каждого реагента; KI и $AgNO_3$ — желтый осадок, нерастворимый в разведенной HNO_3 и в аммиаке; KI и немного каломеля — желтая окраска (иодистая ртуть, HgI), постепенно изменяющаяся в зеленую, серую и черную (разложение на металлическую ртуть, сулему и двойную иодистую соль Hg и K).

369. Осаждение алкалоидов.

К насыщенному водному раствору сернокислого хинина прибавляют раствор I в KI — белый осадок, растворяющийся в алкоголе.

Опыт 370. Выделение I из KI окисляющими веществами.

Смешивают растворы KI и H_2O_2 — коричневая окраска. Реакция идет по уравнению: $2KI + H_2O_2 \rightarrow 2KOH + 2I$.

Опыт 371. Влияние активной реакции среды на выделение I из KI и превращение I в иодид.

а) Активная реакция, необходимая для освобождения свободного иода. В каждую из 3 пробирок наливают по 1 см³ 1% NaI и по 0,5 см³ 1% $NaNO_2$. Затем прибавляют приблизительно по 5 см³ следующих буферных смесей: с pH = 4,0 в одну пробирку, с pH = 6,0 — во вторую и с pH = 7.4 — в третью. Затем в каждую пробирку прибавляют по 1 см³ хлороформа и встряхивают — фиолетовое окрашивание хлороформного слоя (освобождение иода) только в пробирке с pH = 4,0, но не в остальных двух.

б) Превращение иода в соли иодистоводородной и иодноватистой кислот (KI и KIO) при наличии слабой щелочности. Наливают 5 см³ фосфатной буферной смеси с pH = 7,3 в одну пробирку и 5 см³ смеси с pH = 7,6 — в другую. Теперь прибавляют в каждую пробирку

по 1 см³ раствора 1:10000 иода в спирте (т. е. разведенной настойки иода) и сильно встряхивают — иодная окраска останется в смеси с pH = 7,3, но исчезнет в смеси с pH = 7,6. Затем в каждую пробирку прибавляют по 1 см³ хлороформа и встряхивают — фиолетовой окраски слой будет в смеси с pH = 7,3; окраска отсутствует в смеси с pH = 7,6 (исчезновение иода).

Опыт 372. Выделение I из KI нитритами слюны.

Смешивают приблизительно по 0,5 см³ 1% раствора KI и 1% раствора H_2SO_4, разливают в 3 пробирки и прибавляют в одну слюны, в другую прокипяченной слюны и в третью воды. В каждую пробирку затем прибавляют приблизительно по 0,5 см³ хлороформа и встряхивают: хлороформ в первой и второй окрашивается в розовый цвет, в третьей не изменяется. Реакция не обусловлена действием ферментов, так как сохраняется и после кипячения слюны (вторая пробирка). Степень окраски широко варииирует у различных лиц.

Опыт 373. Выделение иода при разных путях введения.

а) *Выделение слюной человека после приема внутрь.* Подопытное лицо (не лечащееся препаратами иода) проглатывает облатку, содержащую 0,5 KI. Вслед за этим (для проверки правильности приема — целости облатки во время пребывания ее во рту) оно прибавляет своей слюны в пробирку, в которую налито 5 см³ разведенной в 5 раз дымящейся HNO_3 и непосредственно перед пробой прибавлено 2 капли 1% крахмального клейстера, — проба должна быть отрицательной (окраски нет через 2—3 минуты). Затем подопытное лицо через каждые 5 минут после приема облатки с KI прибавляет своей слюны в другие пробирки, содержащие HNO_3 и крахмал. Отмечают время появления иода в слюне (через 2—3 минуты посинение), которое варьирует у разных лиц (натощак уже через 5 минут, после еды через 40—50 минут).

б) *Выделение с мочой кролика после введения в вену.* Кролика наркотизируют уретаном (по 2,0 на 1 кг в 10% растворе в вену) или паральдегидом (по 2 см³ на 1 кг в желудок) и привязывают к столику брюшком вверх. В мочевой пузырь вводят канюлю, из которой иглой шприца берут порцию мочи. Затем в вену осторожно вводят 30 мг NaI (1 см³ 3% раствора) и через каждые 15 минут исследуют порции мочи на содержание иода, для чего к порции мочи прибавляют несколько капель концентрированной H_2SO_4, а затем — немного 10% раствора $NaNO_2$ и крахмального клейстера — при наличии иода синеватая окраска.

Примечание. Опыт может быть проведен и на человеке после принятия внутрь 0,5 KI в облатке.

в) *Выделение иода с мочой и слюной после всасывания неповрежденной кожей человека.* Смазывают повторно (как только высохнет предыдущий слой) 2—3 раза 10% спиртовой настойкой иода участок в 10 см² на

коже спины. Затем проводят испытание слюны и мочи на наличие иода, как это указано в двух предыдущих опытах.

Опыт 374. Выделение иода при различных условиях его всасывания из желудочно-кишечного канала.

Опыт одновременно ведется на нескольких лицах. Каждое „подопытное“ лицо исследует свою мочу каждые 15 минут на наличие иода, как это указано в предыдущих опытах. Результаты исследования записываются (на доске) и подвергаются обсуждению после окончания опытов.

а) Влияние лекарственной формы. Принимают по 0,3—0,5 KI в водном растворе, порошке (в облатке), в желатиновой капсуле, в пилюлях, покрытых салолом или кератином.

б) Влияние растворителя. Принимают по 0,3—0,5 KI в стакане воды и в стакане 25% крахмального клейстера.

в) Влияние состояния пищеварительного канала. Принимают по 0,3—0,5 KI натощак, непосредственно и через 3 часа после завтрака.

Опыт 375. Действие иода на слизистую оболочку.

Наносят на внутреннюю поверхность нижней губы одну каплю настойки иода, отмечают ощущения и местные изменения тканей.

Опыт 376. Влияние иода на кожу человека.

Смазывают 3 участка кожи предплечья настойкой иода, выжидают 5 минут, отмечают субъективные ощущения подопытного лица и характер окраски, которая не удаляется водой. Затем воздействуют на один участок нашатырным спиртом (образуются растворимые NH_4I и NH_4OI), на другой — раствором гипосульфита натрия — окраска исчезает. Продолжают дальнейшее наблюдение над всеми 3 участками кожи в отношении развития местного действия иода.

Опыт 377. Действие иода на сосуды (по Guggenheim и Fischer, Dsch. med. Wschr., 47, 1928).

Через сосуды изолированного органа (уха или почки кролика или остановленного по Н. П. Кравкову сердца кролика) пропускают растворы 1 : 100 000 — 1 : 5 000 000 NaI в жидкости Рингер-Локка, проводя учет (каплями или в кубических сантиметрах) вытекающей из органа жидкости. Через 10—15 минут от начала перфузии отмечается расширение сосудов по сравнению с их состоянием до перфузии NaI.

Г. ГРУППА КИСЛОРОДА

Опыт 378. Разложение $KMnO_4$ или H_2O_2 растворами органических веществ.

К растворам белка, фенола или соли какого-нибудь алкалоида прибавляют немного раствора $KMnO_4$ или H_2O_2 и отмечают результаты.

Опыт 379. Действие H_2O_2 на живую ткань.

а) К взвеси эритроцитов прибавляют несколько капель официнального раствора H_2O_2 и отмечают результат.

б) За несколько дней до демонстрации удаляют у кролика небольшой участок кожи на спине и загрязняют рану влажной тряпкой, которой только что обтирали пол. Когда разовьется нагноение, демонстрируют рану и наливают на нее официнального раствора H_2O_2—образуются пузырьки кислорода, рана очищается.

Опыт 380. Влияние различных реагентов на окислительные процессы (на действие оксидаз).

В 5 пробирок наливают по 2 см³ крови, прибавляют равное количество исследуемого вещества и 20 капель свежей гваяковой настойки или раствора бензидина в алкоголе; оставляют стоять и время от времени отмечают интенсивность посинения. В качестве исследуемых веществ берут воду (контроль), официнальный раствор перекиси водорода, 1% раствор кофеина, 2% раствор хлористоводородного хинина и 1% раствор KCN. По результатам опытов определяют (качественно и количественно) способность испытуемых веществ ускорять или замедлять окисление.

Опыт 381. $KMnO_4$ как антидот стрихнина.

Двум кошкам вводят через зонд в желудок по смертельной дозе азотнокислого стрихнина (по 1 см³ 0,1% раствора на 1 кг). Вслед за тем (не позже, чем через 5 минут) одной кошке вводят в желудок $KMnO_4$ по расчету 15 см³ 1% раствора на каждый миллиграмм стрихнина. Помещают обеих кошек в большую клетку и сравнивают в отношении быстроты начала явлений отравления, течения его и тяжести симптомов, а также сопоставляют эффективность $KMnO_4$ и животного угля (см. опыт 94б) как антидотов.

Опыт 382. Влияние бертолетовой соли, перманганата и нитрита на кровь.

В 4 совершенно чистых (вымытых мылом и спиртом) и сухих пробирки наливают приблизительно по 14 см³ разведенной в отношении 1 : 10 0,9% раствором NaCl крови кролика и к каждой из 3 пробирок прибавляют затем по 25 капель одного из следующих растворов: насыщенного $KClO_3$, 1% $KMnO_4$ и 10% $NaNO_2$; четвертую пробирку оставляют для сравнения. Отмечают изменения цвета и спектра (метгемоглобин коричневого цвета дает резко очерченную полосу в красной части спектра, близко напоминая кислый гематин). Если изменений нет, то помещают пробирки в водяную баню при 40° и наблюдают каждые полчаса, пока не будут получены положительные результаты. Для сравнения можно посмотреть спектр поглощения кислого гематина, для чего к разведенной крови предварительно прибавляют немного разведенной HCl (цвет становится коричневым, может произойти образование осадка).

Опыт 383. Токсическое действие $KClO_3$.

За 3 часа до демонстрации кошке вводят в желудок $KClO_3$ по расчету 4,0 на 1 кг веса. Демонстрируют явления отравления, среди которых метгемоглобиновый цианоз, метгемоглобин в крови (разводят 1 : 10 в 0,9% NaCl), паралич дыхания, судороги; смерть наступает приблизительно через 4 часа после введения яда.

Д. ТЯЖЕЛЫЕ МЕТАЛЛЫ И ИХ СОЛИ

Опыт 384. Взаимодействие с белками.

а) Осаждение белка солями тяжелых металлов. В 7 пробирок наливают по 2 $см^3$ раствора яичного белка (белок одного яйца на 100 $см^3$ воды, раствор фильтруют). Каплями прибавляют к пробиркам по одному из следующих растворов: 0,1—0,5% $HgCl_2$, 5% $AgNO_3$, 5% $CuSO_4$, 5% $ZnSO_4$, 5% Fe_2Cl_6, 5% уксуснокислый свинец. Отмечают образование осадка, его цвет (в пробирке с Fe_2Cl_6 он желто-коричневый, с $CuSO_4$ — зеленовато-белый, в остальных — белый) и растворимость осадка в избытке осадителя или в 0,9% растворе NaCl.

б) Соединения тяжелых металлов, не осаждающие белков. В 2 пробирки наливают по 2 $см^3$ раствора яичного белка и каплями прибавляют 5% растворы: в одну — протаргола, в другую — колларгола; сравнивают результаты с эффектом от прибавления $AgNO_3$.

Опыт 385. Взаимодействие с таннином — см. опыт 293.

Опыт 386. Взаимодействие с адсорбирующими веществами.

К 10 $см^3$ 0,1% раствора соли тяжелого металла (уксуснокислого свинца, $ZnSO_4$, Fe_2Cl_6 или др.) прибавляют около 1,0 водного силиката алюминия (фуллеровой земли), взбалтывают в течение 10 минут, профильтровывают и фильтрат исследуют на присутствие тяжелого металла (например, прибавляют раствор яичного белка).

Опыт 387. Действие на бактерий.

По методу, описанному в опыте 226, приготовляют инфицированный материал и проводят опыт, испытывая действие солей тяжелых металлов в следующих концентрациях: сулема — 1 : 100 000, 1 : 10 000 и 1 : 1 000, азотнокислое серебро — в тех же концентрациях, протаргол и колларгол — 1 : 10 000 и 1 : 100.

Примечание. Аналогичный опыт можно провести с чистыми культурами Staphylococcus pyogenes aureus, B. pyocyaneus и пр.

Опыт 388. Действие на процесс брожения.

По методу, описанному в опыте 256, проводят сравнительное изучение действия 1% и 0,1% растворов сулемы, азотнокислого серебра, протаргола и колларгола на процесс брожения.

Опыт 389. Действие на простейших.

По методу, описанному в опыте 183, проводят сравнительное изучение действия 0,1% растворов сулемы, азотнокислого серебра, протаргола и колларгола.

Опыт 390. Испытание на вкус.

Пробуют на вкус 1% растворы квасцов, полуторахлористого железа и таннина.

Опыт 391. Местное действие солей тяжелых металлов.

а) Действие на слизистую оболочку кишечника. Вырезают из свежей кишки собаки или кошки небольшие участки, которые располагают на пробковой пластинке слизистой оболочкой кверху. Затем прибавляют на отдельные участки по

одной капле 5% растворов $HgCl_2$, $AgNO_3$, $CuSO_4$, $ZnCl_2$, Fe_2Cl_6, уксуснокислого свинца и, кроме того, прижигают $AgNO_3$, $CuSO_4$ и $ZnCl_2$ in substantia. Наблюдают изменение цвета, характер и глубину эффекта.

б) Действие на сосуды при воспалении. Наблюдают сосуды брыжейки, языка или плавательной перепонки лягушки. Выжидают ½—2 часа, чтобы развились явления воспаления. Смачивают объект изотоническим раствором NaCl, чтобы не подсыхал. Затем на подопытный объект наносят 2—3 капли 0,1—1% раствора $AgNO_3$, который смывают через 5—7 минут дистиллированной водой. Минут через 15—20 после нанесения серебра ясно проявляется его вяжущее действие (сужение артерий, утолщение их стенок, четкообразные перетяжки крупных сосудов, ускорение тока крови в артериях, затем сужение вен). При действии 2% раствора $AgNO_3$ наблюдается необратимый стаз кровообращения.

Сужение сосудов можно наблюдать также при нанесении 0,1% раствора $CuSO_4$ или $ZnSO_4$, 0,5% Fe_2Cl_6, 0,01—0,1% $HgCl_2$, 0,01—0,5% уксуснокислого свинца. При более высоких концентрациях (например, 2% Fe_2Cl_6, 1% $CuSO_4$ или $ZnSO_4$) наблюдается расширение сосудов (раздражающее действие). Еще более высокие концентрации (например, 1% $HgCl_2$, 5% Fe_2Cl_6) вызывают некроз, свертывание крови, остановку кровообращения.

Опыт 392. Резорбтивное действие соединений тяжелых металлов.

Лягушкам приблизительно одинакового веса вводят под кожу по 1—2 см³ одного из следующих растворов: 1% $HgCl_2$ в 0,6% NaCl, 1—2% $ZnCl_2$, 1—2% колларгола, 1—2% лимоннокислого железа, 5% уксуснокислого свинца. Наблюдают за развитием парализующего действия на дыхание, сердце, скелетную мускулатуру и центральную нервную систему. Сравнивают между собой картины отравления и отмечают черты сходства.

1. ГРУППА РТУТИ

Опыт 393. Структура серой ртутной мази.

Небольшой кусочек серой ртутной мази помещают на предметное стекло, накрывают покровным, прижимают и рассматривают под микроскопом, зарисовывая картину.

Опыт 394. Получение амальгамы ртути.

Погружают короткую полоску блестящей медной фольги (или проволоки) на 2—3 минуты в 5 см³ 0,1% раствора $HgCl_2$— темносерый осадок. Отмечают неспецифичность реакции — ее дают Hg, Sb и др. Удаляют фольгу, высушивают ее и нагревают в длинной, узкой сухой пробирке — серый осадок в холодной верхней части пробирки; можно видеть при помощи лупы частицы ртути. Наносят на осадок немного сухого иода — постепенно образуется красное окрашивание (образование HgJ_2).

Опыт. 395. Отличие между однохлористыми и двухлористыми соединениями ртути.

В пробирку к 10 см³ известкового молока прибавляют немного каломеля (Hg_2Cl_2) — черный осадок. В другую пробирку, содержащую 10 см³ известкового молока, прибавляют немного сулемы ($HgCl_2$) — желтый осадок.

Опыт 396. Взаимодействие с гипосульфитом.

К небольшому количеству раствора сулемы прибавляют равное количество раствора гипосульфита натрия — белый осадок каломеля. Ход реакции, возможно, такой: $2HgCl_2 + 2Na_2S_2O_3 \rightarrow$ $\rightarrow 2HgCl + Na_2S_4O_6 + 2NaCl$. Фосфорнокислая соль натрия (Na_2HPO_3) и серноватистокислый натрий ($Na_2S_2O_3$) дают сходные реакции. При действии гипосульфита имеет место отщепление серы в коллоидальном состоянии и выделение SO_2 и H_2S (кроме образования каломеля). Отмечают значение фосфорнокислой соли натрия (Na_2HPO_3) и особенно гипосульфита натрия ($Na_2S_2O_3$) как антидотов при отравлениях сулемой и пр.

Опыт 397. Растворимость сулемы и каломеля.

К небольшому количеству сулемы и каломеля на часовых стеклышках прибавляют немного воды и отмечают растворимость. Ту же пробу проделывают с прибавлением к солям ртути NaCl.

Опыт 398. Действие каломеля на желчь.

К небольшому количеству свежей желчи в пробирке прибавляют на кончике ножа каломеля и помещают пробирку в термостат. Для сравнения то же делают с желчью без прибавления каломеля. Отмечают изменение цвета, наступающее сначала во второй пробирке. Объясняют действие каломеля и изменение цвета испражнений при нем (см. Oettingen и Sollman, Journ. of Amer. Med. Assoc., 87, 1990, 1926 и Journ. of Biol. Chem., 72, 635, 1927).

Опыт 399. Несовместимость каломеля и иода.

За 2 часа до демонстрации вводят кролику в желудок 50 см³ 1% раствора NaJ и для обезболивания под кожу 20 мг хлористоводородного морфина (0,5 см³ 4% раствора) на 1 кг веса. За час до демонстрации наносят немного порошка каломеля на конъюнктиву одного глаза подопытного кролика и одного глаза другого кролика, взятого для сравнения. Приблизительно через час описывают явления на глазах при действии каломеля и иодида, иодида без каломеля (подопытный кролик), каломеля без иодида, сравнивая с нормальным глазом (контрольный кролик). Отмечают гиперемию, хемоз и изменения в цвете каломеля. Промывают глаза и проделывают описанную ниже флюоресцеиновую пробу на целостность эпителия роговицы.

Флюоресцеиновая проба (Ehrlich, Dtsch. med. Wschr., 8, 21, 35, 54, 1882). На глаз кролика наносят 1 каплю 2% раствора флюоресцеина в 3% водном растворе двууглекислого натрия, закрывают глаз (смыкая его веки) на 2 минуты, затем промывают изотоническим раствором NaCl или водой и отмечают изменения цвета — нормальный эпителий не окрашивается, при поверхностных повреждениях зеленая окраска, при более глубокой потере вещества — желтая окраска. Проба на том же

глазу может быть повторена уже на следующий день. Для сравнения пробу можно проделать на анестезированном новокаином глазу, на котором иглой делают очень легкий соскоб роговицы.

Опыт 400. Мочегонное действие меркузала.

Подготовляют собаку, как описано в опыте 327. Учитывают каждые полчаса выделение мочи до и после введения в вену 0,06 см³ 10% раствора меркузала на 1 кг веса собаки.

Опыт 401. Отравление сулемой при введении ее в желудок.

Накануне дня демонстрации или за несколько часов до нее вводят через зонд в желудок сулему в 50 см³ воды в следующих дозах на животное: собаке 0,1—0,3, кошке и кролику — 0,1, голубю — 0,1, лягушке — 0,1—0,15. На демонстрации, если животное живо, изучают клиническую картину отравления, после чего убивают животное (собаку или кошку введением в желудочек сердца 10 см³ насыщенного раствора $MgSO_4$, кролика и голубя — ударом по голове, лягушку — разрушением центральной нервной системы) и производят вскрытие, обращая особое внимание на желудочно-кишечный канал и почки (сулемовый нефроз).

Опыт 402. Эффективность противоядий при ртутном отравлении.

Отравляют сулемой кроликов, вводя каждому через зонд в желудок по 30 мг сулемы (в растворе) на 1 кг веса: через 5—10 минут после этого вводят: 1) одному кролику через зонд в желудок 5 см³ сероводородной воды (Antidotum metallorum Стржижевского), наблюдают явления отравления; кролик выживает; 2) другому кролику то же противоядие вводят через 20 минут—наступает смерть; 3) третьему промывают желудок 5% раствором ронгалита (формальдегид-сульфоксилат натрия), оставляя после промывания 50—100 г этого раствора в желудке, после чего 10 см³ 5% ронгалита в 100—200 см³ дестиллированной воды медленно (в течение 20—30 минут) вводят в вену; 4) четвертому вводят в вену 10 см³ 10% гипосульфита натрия (Natrium hyposulfurosum); 5) пятому обильно вводят глюкозу в вену (10—20%), под кожу (5%) или в клизме; 6) шестому вводят в желудок в обильном количестве молоко или сбитый в воде яичный белок.

Примечание. Антидот Стржижевского содержит в 100 см³ воды, т. е. является ще-
0,7 H_2S, 0,1 NaOH, 0,38 $MgSO_4 \cdot 7H_2O$ и 1,25 $NaHCO_3$. Хранится в очень плотно
лочной водой, насыщенной сероводородом. склянку откры-
закрытых склянках в прохладном и темном помещении; Закупоренный флакон
вают только непосредственно перед применением. пахнуть сероводородом,
пригодного к применению антидота не должен Кроликом 5 см³
желтая жидкость в нем должна быть без белого осадка. 10 см³ смертельны,
антидота внутрь переносится без интоксикации; 2 г других тяжелых
100 см³ антидота обезвреживают 4 г сулемы или
металлов (Н. И. Иванов. Дисс., Москва, 1940).

2. СЕРЕБРО

Опыт 403. Действие на кожу человека.

а) Азотнокислое серебро. Наносят на 2 участка кожи предплечья по 1 капле 1% раствора $AgNO_3$ и оставляют на

полчаса — медленное развитие черного окрашивания, которое не смывается водой. Затем на один участок наносят 10% раствор NaI или KI, а на другой — настойку иода; при последующем промывании нашатырным спиртом окраска исчезает.

б) Коллоидальное серебро. На участок кожи предплечья наносят 1 каплю 10% раствора колларгола — появляется коричневая окраска, смываемая водой.

Опыт 404. Нарушение проницаемости капилляров.

В вену собаке вводят по 0,03—0,05 $AgNO_3$ на 1 кг (по 3—5 см³ 1% раствора). Через 1—1½ часа собаку вскрывают и отмечают отек легких, иногда также скопление отечной жидкости в плевральных полостях.

Опыт 405. Каталитическое действие серебра — см. опыт 66.

3. МЕДЬ И ЦИНК

Опыт 406. Рвотное действие.

В желудок зондом вводят собаке 50 см³ 1% раствора $CuSO_4$ (параллельно другой собаке можно ввести ту же дозу $ZnSO_4$), кошке—25 см³ 1% раствора $CuSO_4$ (или $ZnSO_4$); ожидают рвотного эффекта. Если он не наступит через 15 минут, повторяют введение той же дозы.

Опыт 407. Взаимодействие с фосфором.

Погружают маленький кусочек желтого фосфора в 5% раствор $CuSO_4$ — фосфор быстро покрывается слоем металлической меди.

4. СВИНЕЦ

Опыт 408. Симптомы хронического отравления.

а) Опыт на петухах (Hanzlik, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 97, 183, 1923). За 14 дней до демонстрации петухам в корм (к зернам) подсыпают 8 маленьких пилюлек (шариков), содержащих 0,15—0,2 металлического свинца. В течение 7—10 дней развивается побледнение гребня (сравнивают с синюхой при отравлении спорыньей), уменьшение его размеров, понижение температуры тела, истощение, парез мышц крыльев и других мышц; в крови (взять уколом из гребня) явления малокровия. Смерть наступает через 9—45 дней после отравления. Сравнивают симптомы отравления с теми, которые наблюдаются у людей.

Менее яркие результаты получаются на других птицах (голуби, утки, куры).

б) Опыты на млекопитающих. Морской свинке намазывают кожу 10% мазью из $PbCO_3$ на ланолине или вводят под кожу 0,02 $PbCO_3$ — через 2 дня изменения в крови. При введении кролику под кожу по 0,08—0,17 г уксуснокислого свинца в день 4—6 дней подряд — ясная анемия и общие явления отравления.

5. ТАЛЛИЙ

Опыт 409. Резорбтивное эпиляционное действие (по П. Б. Гофман, Вестник венерологии и дерматологии, 3, 330—332, 1937).

Подбирают 2 кроликов с длинной шерстью, в которой преобладают пуховые волокна (хороши, например, ангорские кролики), одного пола. Один кролик остается для сравнения, другой получает внутрь одноразовую дозу (в куске размятого черного хлеба в виде болюса) уксуснокислого таллия (или



Рис. 42. Ангорский кролик до опыта (П. Б. Гофман).

другую соль) по расчету 12—13 мг на 1 кг веса за 10 дней до демонстрации. К этому времени вполне развивается действие таллия в виде ослабления крепости шерсти (начинается с 6 дня):



Рис. 43. Тот же кролик после введения однократной дозы таллия—„экспериментальная линька" (П. Б. Гофман).

при подергивании пучков шерсти последняя при небольшом сопротивлении вырывается из кожи; прежде всего это наблюдается на участке крестца вблизи корня хвоста, в пахах, позади ушей, затем — на боках, спине, задней части живота и пр. (рис. 42 и 43).

Опыт 410. Эпиляционное действие при местном применении (С. Л. Либерман, Местное применение таллия при грибковых заболеваниях, Медгиз, 1938).

За 10 дней до демонстрации стеклянной палочкой наносят длинношерстному кролику на предварительно обезжиренный участок бока или спины размером 6 × 4 см² у корня волос,

отодвигая шерсть, 0,5—1 см³ водного раствора, содержащего по 20—25 мг уксуснокислого таллия на 1 кг веса кролика, в виде мелких капелек, которые легким поглаживанием той же палочкой равномерно распределяются по подопытному участку. Легкое массирование стеклянной палочкой продолжают до полного высыхания раствора (кожа становится блестящей, гладкой). Через 5—10 дней на подопытном участке, начиная с его центра, отмечается сильное ослабление крепости, поредение волос и затем полное облысение. Рост новых волос начинается через 13—20 дней после воздействия таллием, полное восстановление шерстного покрова — через 22—44 дня.

Примечание. Тот же эффект через 6—11 дней наблюдается у белых крыс: на поверхность 3×2 см² наносят в объеме 0,5—1 см³ водного раствора по 25—30 мг уксуснокислого таллия на 1 кг веса.

Е. МЕТАЛЛОИДЫ

1. ГРУППА МЫШЬЯКА

Опыт 411. Острое отравление мышьяком.

а) Опыт на кролике. Накануне дня демонстрации вечером впрыскивают кролику под кожу мышьяковокислый натрий по 50 мг на 1 кг (по 1 см³ 5% Natrii arsenicici). Если животное погибло, то его вскрывают (см. ниже); если же выжило до демонстрации, то сначала проводят на нем опыт для выяснения механизма мышьякового коллапса. Для этого подвергают кролика эфирному наркозу и записывают кровяное давление в сонной артерии. Обычно оно низко, но повышается, если раздражать электрическим током центральный конец перерезанного седалищного нерва; оно также повышается при сжатии брюшной аорты. Вводят в вену 0,5—1 см³ раствора 1 : 50 000 хлористоводородного адреналина и сравнивают его действие с эффектом от той же дозы у нормального кролика (демонстрируют одну из кривых).

Затем убивают животное ударом по голове и производят вскрытие. Вскрывают брюшную полость и отмечают, нет ли гиперемии кишечника. Удаляют тонкие кишки, обсушивают их и рассматривают содержимое (объем, консистенция содержимого, цвет и клочки, напоминающие рисовый отвар); определяют реакцию на лакмус. Отмечают цвет слизистой оболочки в различных частях желудочно-кишечного канала. Обследуют мочевой пузырь и почки в отношении воспаления и печень в отношении гиперемии. Берут кровь из сердца и определяют ее сгущение (например, определением процента гемоглобина). Сопоставляют полученные данные для выяснения механизма отравления и рациональной помощи при нем.

б) Опыт на лягушке. Лягушке под кожу вводят 1 см³ 1% раствора мышьяковокислого натрия. На протяжении 1½ часов наблюдают развитие явлений отравления. Через 1½ часа производят вскрытие, особое внимание обращая на кровенаполнение кишечника и почек.

Опыт 412. Действие мышьяка на кровообращение.

Кролику в вену вводят уретан до наркоза (медленно 10% раствор по расчету до 2,0 уретана на 1 кг веса). Записывают кровяное давление в сонной артерии и действие хлористоводородного адреналина (в вену 1 см³ раствора 1 : 50 000). Затем вводят в вену 2 см³ 5% раствора мышьяковокислого натрия, определяют эффект и реактивность сосудодвигательного центра (сжатие обеих сонных артерий) и сердца (сжатие брюшной аорты); вновь вводят ту же дозу адреналина и сравнивают ее действие с прежним эффектом.

Опыт 413. Приготовление официнального антидота против мышьяка.

Приготовляют непосредственно перед опытом официнальный антидот мышьяка (Antidotum Arsenici), для чего сначала отдельно готовят 2 раствора: раствор № 1—10 см³ раствора окисной серножелезной соли (Ferrum sulfuricum oxydatum solutum) разбавляют в 30 см³ воды; раствор № 2—2,0 жженой магнезии (Magnesia usta) растирают в 30 см³ воды. Непосредственно перед опытом к раствору № 1 понемногу прибавляют раствор № 2, сильно взбалтывают до получения однообразной бурой мутной смеси.

Опыт 414. Токсическое действие препаратов типа сальварсана.

Хвост взрослой белой мыши (весом свыше 16 г) погружают в теплую воду (50—60°) для расширения сосудов, после чего тонкой иглой шприца медленно (приблизительно в полминуты) вводят в вену 1 см³ 1% подогретого до 30° раствора новарсенола в 0,85% растворе NaCl. Другой мыши вводят в мышцу 0,5 см³ 5% раствора миарсенола в 0,85% NaCl. Наблюдают развитие явления отравления. Дают представление о биологической оценке (по токсичности и бактерицидности) препаратов типа сальварсана.

2. СУРЬМА

Опыт 415. Местное действие.

За 2 дня до демонстрации аккуратно обривают участок кожи у собаки и втирают в него 25% мазь из рвотного камня на вазелине. На демонстрации рассматривают пораженный участок (явления воспаления, могут быть пустулы).

Опыт 416. Рвотное действие.

Собаке (или кошке) вводят через зонд в желудок 0,1—0,3 (кошке 0,05—0,1) рвотного камня (Stibio-Kalium tartaricum) в 1% водном растворе. Отмечают характер действия (nausea, рвотный акт, последующее состояние).

Опыт 417. Токсическое действие.

Собаке или кошке вводят в вену Stibio-Kalium tartaricum в дозе 0,06—0,12 на животное и наблюдают развитие явлений отравления (в частности, приблизительно через полчаса акт рвоты).

Опыт 418. Проба Шерера (Scherer).

В колбу Эрленмейера емкостью в 100 см^3 наливают немного фосфорной воды и к пробке, закрывающей горлышко колбы, подвешивают 2 полоски фильтровальной бумаги, одна из которых смочена раствором уксуснокислого свинца, а другая — раствором $AgNO_3$. Осторожно подогревают колбу — если в парах воды имеется только фосфор, то почернеет только бумажка, смоченная $AgNO_3$ (восстановление $AgNO_3$ в Ag_2O); если почернеют обе бумажки, то это покажет наличие H_2S. При отравлениях проба эта пригодна лишь как предварительная.

Опыт 419. Взаимодействие с медью — см. опыт 407. Кроме того, демонстрируют кусочек фосфора, длительное время пробывший в 5% растворе $CuSO_4$.

Опыт 420. Влияние окислителей на раствор фосфора в масле.

К двум пробиркам с раствором фосфора в масле (например, в рыбьем жире) прибавляют: к одной 5% $CuSO_4$, к другой — $^1/_2$% $KMnO_4$, взбалтывают и отмечают результат.

Опыт 421. Токсическое действие фосфора.

а) Опыт на кролике. За $1^1/_2$ часа до демонстрации вводят кролику через зонд в желудок 0,2—0,3 фосфора в масле и вслед за тем еще 10 см^3 масла, чтобы смыть в желудок остатки фосфора на стенках зонда. Наблюдают явления отравления и смерть (обычно через 2 часа после введения яда), после чего вскрывают кролика и обращают особое внимание на желудочно-кишечный канал, печень и сердце.

б) Опыт на лягушке. За 1—2 дня до демонстрации лягушке вводят под кожу 1 см^3 1% раствора фосфора в масле. На демонстрации знакомятся с состоянием животного, убивают его и производят вскрытие. Кроме того, рассматривают под микроскопом препарат печени животного, отравленного фосфором.

4. СЕРА

Опыт 422. Инсектицидное действие.

На асбестовой пластинке под колпаком сжигают немного серы (образуется SO_2). Затем под колпак впускают каких-нибудь насекомых, например, мух, и отмечают изменения в их поведении.

Опыт 423. Кератолитическое действие.

На кожу руки, где имеются волосы, шпаделем наносят слоем толщиной в спинку ножа пасту из гидросульфита кальция следующего состава: Calcii sulfurati hydrati in aqua 20,0; Ung. Glycerini, Amyli ana 10,0. MDS. Депиляторий. Через 5—10 минут пасту соскабливают тупым столовым ножом и смывают водой с мылом; отмечают действие на волосы (депиляция).

Опыт 424. Участие белков в превращении серы в сернистые соли.

В 3 колбы емкостью по 250 см³, содержащие по 50 см³ кипящей воды, прибавляют: в первую — кусочек свежей кишки и щепотку промытой серы, во вторую — кусочек свежей кишки, в третью — щепотку промытой серы. Закрывают отверстия всех колб кусочками фильтровальной бумаги, пропитанной раствором уксуснокислого свинца, кипятят 10 минут: лишь бумажка на первой колбе чернеет (образование H_2S), тогда как другие не изменяют цвета. Отмечают значение этого процесса в механизме раздражающего действия серы на кожу и кишечник.

Опыт 425. Выделение сероводорода легкими.

Собаке, кошке или кролику быстро вводят в вену 1 см³ насыщенного раствора H_2S в 0,9% NaCl и через несколько секунд подносят к ноздрям животного полоски фильтровальной бумаги, смоченные насыщенным раствором уксуснокислого свинца, и отмечают (секундомером), через сколько времени после введения в кровь бумага почернеет (образование сернистого свинца). Делая эту пробу затем с другими полосками бумаги, отмечают, через сколько времени прекратится выделение H_2S.

Приложение 1

БИОЛОГИЧЕСКИЕ ЗАДАЧИ

1. Определение наличия яда биологическим путем

В темные склянки одинакового размера, но с разными номерами наливают водные растворы неизвестных, но уже пройденных на занятиях лекарственных веществ, а именно: 10% хлоралгидрат, 10% $NaNO_2$, 5% KCN, 2% кофеин, 1:5000 азотнокислый стрихнин, 1:2000 бромистоводородный ареколин, 1:1000 никотин, 1:10000 хлористоводородный адреналин, 1:1000 вератрин, неразведенные гитален или дигинорм, изотонический для лягушки (0,6%) NaCl.

Перед введением одного из указанных растворов выбирают лягушку для опыта, наблюдают за ее поведением, отмечают ее рефлекторную реактивность, после чего прикалывают животное к корковой пластинке, обнажают сердце и наблюдают за его деятельностью (ритм, систола, диастола, окраска). Затем вводят лягушке под кожу 0,5 $см^3$ одного из испытуемых растворов, откалывают лягушку от пластинки и помещают под колпак, продолжая вести наблюдение в течение ближайших 5—10 минут.

Если в течение этого времени не удалось отметить ничего характерного, то лягушку вновь прикалывают к корковой пластинке и наблюдают за деятельностью и окраской сердца. При замедлении или остановке сердечной деятельности накапывают на сердце 2—3 капли 0,1% раствора сернокислого атропина и отмечают эффект. При изменении в окраске сердца проводят спектроскопическое исследование крови на наличие метгемоглобина. Если же в течение 15 минут ничего характерного не произошло, то прибавляют к 1 $см^3$ испытуемого раствора такое же количество раствора щелочи и отмечают, не произошло ли изменений в окраске раствора.

Установив наличие какого-либо лекарственного вещества или принадлежность его к группе лекарственных веществ (например, сердечный глюкозид, парасимпатикотропное вещество и т. п.), учащийся письменно обосновывает свое заключение, которое затем защищает перед всей группой.

Примечание. Перечисленные выше лекарственные вещества могут быть разделены на отдельные группы для определения их наличия биологическим путем при прохождении разных разделов курса.

2. Локализация действия ядов [Барбур (Barbour)]

У 2 лягушек отсепаровывают как можно выше седалищные нервы на одной стороне. В этом месте перевязывают бедро (оставляя нерв), чтобы прекратить кровообращение. Обнажают у лягушек сердца, отмечают частоту их сокращений, а также количество дыханий в 1 минуту. Находят минимальную силу тока, вызывающую сокращение m. gastrocnemii при раздражении через кожу в поясничной области.

В передний лимфатический мешок впрыскивают одной лягушке 0,2 мг на 1 г веса раствора I (мединала), а другой — 1,5 мг на 1 г веса раствора II (кураре). Тщательно описывают последующие изменения в позе лягушки, в готовности ее к прыжку при понуждении, в способности занять обычное

положение при укладывании на спину, в ответе на раздражение при щипке и т. д., в частоте дыхания и сердечном ритме. Через 20 минут вновь определяют наименьшую эффективную силу тока для раздражения m. gastrocnemii через кожу в поясничной области.

Затем разрушают головной мозг у той лягушки, которая дала слабый ответ на поясничное раздражение, и последовательно раздражают током: а) седалищный нерв неперевязанной конечности (наблюдают за обоими mm. gastrocnemii), б) m. gastrocnemius неперевязанной стороны, в) седалищный нерв перевязанной стороны (наблюдают за обоими mm. gastrocnemii) и г) m. gastrocnemius перевязанной стороны. Если через 45 минут после введения ядов не наступило видимых изменений в ответе конечностей, то определяют различие между конечностями методом минимального эффективного раздражения.

Затем из неотравленной конечности лягушки, получившей вещество I, приготовляют нервномышечный препарат. Раздражают нерв после погружения на 15 минут в раствор яда сначала нерва, а затем мышцы.

На основании полученных результатов обосновывают заключение о локализации действия изучаемых ядов.

Приложение 2

ОБЕЗБОЛИВАНИЕ И ОБЕЗДВИЖЕНИЕ ЖИВОТНЫХ

Для обезболивания и обездвижения подопытных животных существуют различные приемы: введение наркотических веществ, местная анестезия, применение кураре, децеребрация, декапитация и пр. Выбор вида вмешательства определяется условиями опыта и характером влияния на животное самого вмешательства. О хирургических приемах указано в приложении 4, о применении кураре — в примечании к опыту 85.

Наркоз холоднокровных. Для коротких операций на лягушках применяют эфир (см. опыт 15б), для длительных удобен уретан (введение 2 см³ 10% раствора в лимфатический мешок). Для наркоза рыб, головастиков и других водных животных и для дождевых червей прибавляют к воде или к солевому раствору эфир до 0,15—0,25%.

Наркоз теплокровных. Из ингаляционных наркотиков эфир наиболее безопасен для всех видов лабораторных животных. Его вводят, накапывая на маску или через склянку Вульфа, соединенную с трахеей (рис. 14). Для наркоза кошек их помещают под колпак, куда кладут кусок ваты, облитый эфиром. М. П. Николаев предложил для получения длительного ровного эфирного наркоза у собак, кошек и кроликов без искусственного дыхания перед опытом тщательно устанавливать такой приток к животному эфира (регулируя просвет резиновых трубок в склянке Вульфа), который необходим для поддержания ровного наркоза, тогда в дальнейшем наблюдается как бы саморегуляция прихода, не требующая вмешательства экспериментатора: при ослаблении наркоза, благодаря более глубоким дыханиям, животное начинает получать больше эфира, и наркоз становится глубже; при усилении же наркоза более поверхностное дыхание создает меньший приток эфира и выравнивает глубину наркоза. Такой способ введения эфира при правильной установке перед опытом позволяет часами иметь животное в состоянии ровного наркоза (А. А. Гинзбург и М. П. Николаев, Физиологический журнал СССР, 15, 511, 1932).

Если позволяют условия опыта, то у собак выгодно за $^1/_2$—1 час до наркотизирования эфиром ввести под кожу хлористоводородный морфин по расчету 5—20 мг на 1 кг — обычно по 10 мг (по 0,25 см³ 4% раствора) на 1 кг. У собак вполне применимы также хлороформный наркоз капельным методом или ингаляция смеси хлороформа (1 часть) и эфира (2 части).

Из неингаляционных наркотиков наиболее часто применяются следующие вещества.

1. **Уретан** (особенно для кроликов, но также и кошек, собак и птиц). Растворяют в воде и вводят в вену, под кожу, в желудок или в прямую кишку. Дозы на 1 кг веса: кролику — 1,5—2,0; кошке — 1,0—1,5; собаке — 1,5—2,0.

2. **Паральдегид** (для кроликов, кошек, птиц и собак). Вводят неразведенным через зонд в желудок, птицам в клоаку. Дозы на 1 кг веса — 1,0—2,0. Если нет полного эффекта через 15 минут, можно добавить еще паральдегида или дать вдыхать эфир. В опытах с собаками паральдегид (около 3,0 на 1 кг вводится в желудок) комбинируют с хлористоводородным морфином (0,006—0,007 на 1 кг под кожу за $^1/_2$—1 час до введения паральдегида).

3. **Мединал** (для собак, кошек, кроликов и птиц) или **веронал** в растворе $NaHCO_3$. Доза на 1 кг приблизительно одинакова для всех теплокровных: в желудок по 0,25—0,35; в вену — 0,225 (в 10% растворе), в полость брюшины — 0,2 (в 1% растворе). Пригодны и сходны по действию различные гомологи. В частности, для собак очень хорош **амитал** в дозах на 1 кг веса: в полость брюшины по 0,06; под кожу по 0,1; в вену по 0,045—0,06. Для получения раствора 10,0 амитала растворяют при подогревании в 88,5 см³ n/2 NaOH.

4. **Хлоретон** (для кошек и собак). Растворяют в возможно малом объеме алкоголя, прибавляют приблизительно равный объем воды (например, так, что 3 см³ раствора содержат 1,0 хлоретона), вводят через зонд в желудок или в полость брюшины в следующих дозах на 1 кг веса: кошке — 0,3—0,4; собаке же 0,2—0,25 при условии предварительной (за $^1/_2$ — 1 час) инъекции под кожу хлористоводородного морфина (0,006—0,007 на 1 кг веса).

5. **Хлоралгидрат** (для изучения двигательной функции органов с гладкой мускулатурой у кошек и кроликов). Вводят под кожу по 0,7—0,9 на 1 кг веса в 10—15 см³ воды кролику среднего веса и до 0,25 в брюшную полость; собаке per rectum 2,0—6,0 и одновременно под кожу хлористоводородный героин 5—7 мг на 1 кг.

6. **Эфир в масле** (для морских свинок). Вводят под кожу шеи смесь из 85% эфира и 15% прованского масла в дозах по 0,5—0,8 см³ смеси на 100,0 веса животного.

Для целей обезболивания пригодна и м е с т н а я а н е с т е з и я, но ею не достигается неподвижность животного; кроме того, она слишком кратковременна для длительных опытов. Для обнажения поверхностной вены удобна подкожная инъекция 0,5—1 см³ $^1/_4$% новокаина. Для простого разреза кожи достаточно погрузить скальпель в бензиловый алкоголь ($C_6H_5CH_2OH$) или в жидкий фенол или анестезировать кожу смазыванием ее 10% раствором фенола в глицерине. Конъюнктиву и другие слизистые оболочки можно анестезировать 1—5% раствором хлористоводородного кокаина.

Приложение 3

ПИТАТЕЛЬНЫЕ ЖИДКОСТИ ДЛЯ ИЗОЛИРОВАННЫХ И ВЫРЕЗАННЫХ ОРГАНОВ И ТКАНЕЙ

Так называемые нормальные или физиологические (изотонические) растворы для лягушек содержат 0,6—0,75% NaCl, а для млекопитающих 0,8—0,9% NaCl. Они пригодны лишь для внутривенных инъекций и для коротких опытов на относительно непроницаемых тканях (нервные стволы, скелетные мышцы), хотя и здесь предпочтительнее пользоваться растворами, содержащими в соответствующих отношениях наряду с натрием кальций и калий.

Эти растворы ввел Рингер (Ringer), но он не установил какого-либо определенного содержания входящих в них солей, вследствие чего различные модификации этих растворов по существу являются растворами Рингера. Аналогичным образом все растворы, содержащие глюкозу, могут быть названы растворами Локка (Locke). Тироду (Tyrode) принадлежит введение в раствор фосфата натрия для стабилизации pH раствора.

Функционирование изолированных и вырезанных тканей в искусственных условиях, повидимому, наиболее приближается к нормальному при pH, равном 7—7,8, и в этих пределах оно изменяется относительно мало. Если важно иметь во время опыта определенный и постоянный pH, то Сольман (Sollmann) рекомендует прибавить к раствору индикатор (феноловый красный) и поддерживать цвет прибавлением (если нужно) 10% раствора $NaHCO_3$ или фосфорной, или, лучше, угольной кислоты.

Недопустимо для приготовления растворов пользоваться дестиллированной водой, полученной из медного перегонного аппарата. Желательно приме-

Питательные жидкости

[состав указан для безводных солей (кроме $CaCl_2$) по расчету на 1 л дестиллированной воды]

Вариант	Объект	Автор	NaCl	KCl	$CaCl_2$ (кристалл)	$NaHCO_3$	Другие составные части
			Амфибии				
1	Сердце, сосуды	Fühner	6,0	0,075	0,1	0,1	
2	» »	Le Heux	6,5	0,075	0,25	0,2	
3	» »	Howell	7,0	0,3	0,26	0,03	
4	» »	Clark	6,5	0,14	0,12	0,2	
5	» »	De Boer (для зимы)	6,5	0,3	0,2	0,2	
6	» »	De Boer (для лета)	6,0	0,05	0,25	0,2	
7	Гладкая мускулатура	Clark	6,5	0,14	0,12	0,1	NaH_2PO_4 0,01 (Глюкозы 2,0)
8	» »	Schüller	6,5	0,2	0,2	0,1	NaH_2PO_4 0,05 $MgCl_2$ 0,1
			Теплокровные				
9	Сердце, сосуды	Locke	9,2	0,42	0,24	0,15	Глюкозы 1,0
10	» »	Кравков	9,0	0,2	0,2	0,2	Глюкозы 1,0
11	» »	Langendorff	8,0	0,075	0,1	0,1	Глюкозы 1,0
12	Гладкая мускулатура	Tyrode	8,0	0,2	0,1—0,2	1,0	$MgCl_2$ 0,1 NaH_2PO_4 0,05 Глюкозы 1,0
13	» »	Heden-Fleig	6,0	0,3	0,1	0,15	$MgSO_4$ 0,3 NaH_2PO_4 0,5
14	»	Sollmann и Rademackers	9,0	0,42	0,12	0,3	Глюкозы 1,0 $MgCl_2$ 0,1
15	» »	Lehmann	8,0	0,2	0,2	1,2	Гумми-арабик 70,0
16	Матка	Trendelenburg	10,0	0,25	0,5	1,0	$MgCl_2$ 0,25 NaH_2PO_4 0,05
17	»	Dale и Burn	9,0	0,42	0,24	0,3—0,5	$MgCl_2$ 0,005 Глюкозы 0,5 1,0

нять свежедестиллированную воду, так как при стоянии вода становится кислой (абсорбция CO_2 воздуха); для удаления CO_2 перед приготовлением раствора воду надо прокипятить (при употреблении буферных растворов можно этого не делать).

Для приготовления приведенных питательных жидкостей $CaCl_2$ должен употребляться безводный или кристаллический; так как оба препарата гигроскопичны, выгодно пользоваться концентрированным его раствором, например 10%. То же можно рекомендовать (чтобы каждый раз не взвешивать) и в отношении KCl, $NaHCO_3$, $MgCl_2$. Для NaH_2PO_4 желательно иметь готовым 5% раствор, для NaCl — 9%.

При приготовлении раствора необходимо растворять в воде соли или прибавлять их концентрированные растворы в определенном порядке, причем прибавлять можно каждую последующую соль лишь тогда, когда вполне растворится предыдущая, а именно: сначала растворяют в большом количестве воды NaCl, затем — KCl, после него — $NaHCO_3$ и (если нужно) NaH_2PO_4; после этого прибавляют $CaCl_2$, растворенный в небольшом количестве воды, при постоянном и сильном взбалтывании. Глюкозу добавляют непосредственно перед опытом. При употреблении концентрированных растворов для получения литра смеси поступают таким образом: 100 см³ 9% раствора NaCl разводят водой до 950 см³; затем прибавляют 20 см³ 10% KCl, потом — 20 см³ 10% $NaHCO_3$, а затем — 20 см³ 10% $CaCl_2$, после чего добавляют воды до 1 000 см³ (жидкость Рингер-Локка в модификации Н. П. Кравкова, см. табл. 10).

При приготовлении жидкости Тирода рекомендуют готовить раздельно два раствора, а именно для теплокровных (Магнус): первый раствор — 8,0 NaCl, 2 см³ 10% KCl, 2 см³ 10% $CaCl_2$ crystall. и 1 см³ 10% $MgCl_2$ последовательно растворяют в 900 см³ дестиллированной воды; второй раствор — 1,0 $NaHCO_3$, 1 см³ 5% NaH_2PO_4 растворяют в 100 см³ дестиллированной воды. Оба раствора хранят в хорошо закрытых склянках. Перед употреблением их хорошо смешивают, постепенно подливая второй раствор к первому при постоянном встряхивании. Ле Ге советует при частом употреблении жидкости Тирода иметь запас растворов двойной концентрации, которые можно хранить без изменении неделями; перед употреблением разводят растворы в 2 раза дестиллированной водой и прибавляют глюкозы по 1,0 на 1 л.

Прибавление к раствору $MgCl_2$ (кристалл.) несколько угнетает сокращения гладкой мускулатуры, уменьшает возбудимость, но обеспечивает несколько более длительное переживание отрезков органов с гладкой мускулатурой.

Что касается аэрации растворов, то в опытах с органами амфибий и с изолированным ухом кролика она излишня. В остальных случаях она необходима, особенно в случаях длительно не сменяемых растворов (метод Магнуса для отрезков органов). При отсутствии кислорода его заменяют постоянным притоком воздуха из газометра. Менее совершенным (но иногда необходимым) надо считать предварительное (до опыта) „насыщение" кислородом, для чего в раствор до прибавления к нему $NaHCO_3$ через тонкую трубочку в течение 2 часов медленно пускают кислород или воздух.

Прибавление глюкозы значительно увеличивает сохранность функциональной активности тканей и является безусловно необходимым в опытах с сердцем теплокровных. Глюкоза должна быть свободна от кислоты и минеральных примесей, нарушающих баланс ионов.

Прибавление коллоидов к растворам, например, к жидкости Лемана (Lehmann) приближает их вязкость и поверхностное натяжение к таким, которые свойственны крови; применение таких жидкостей ограничено тем, что вводит осложняющее условие, связанное с качествами прибавляемого вещества (например, гумми-арабика).

При употреблении растворов с кровью к жидкости Рингер-Локка добавляют для теплокровных дефибринированную кровь до 5—10%.

Приложение 4

ТЕХНИЧЕСКИЕ ПРИЕМЫ И МЕТОДИКИ ЭКСПЕРИМЕНТОВ

Введение лекарственных веществ подопытным животным

1. Подкожное введение. Лягушкам вводят под кожу (т. е. в лимфатический мешок, чаще в передний и спинной) лекарственные вещества в объеме

не более 0,3 см³ в одно место. Чтобы избежать вытекания наружу введенного раствора, рекомендуют вводить его лягушке через раскрытый рот, проводя иглу шприца через дно рта в передний лимфатический мешок (рис. 44). Если этот мешок нарушен (например, обнажено сердце), для той же цели вводят иглу шприца через мышцу задней конечности в спинной лимфатический мешок.

Теплокровным, если объем вводимой жидкости велик, обычно вводят ее под кожу спины или живота. Кошкам удобно вводить лекарственные вещества под кожу затылка, поместив животное в специальный ящик (рис. 45). Игла должна быть широкой и большой, так как кожа на затылке очень толстая. Когда

Рис. 44. Инъекция лягушке в передний лимфатический мешок через рот (Питтенгер).

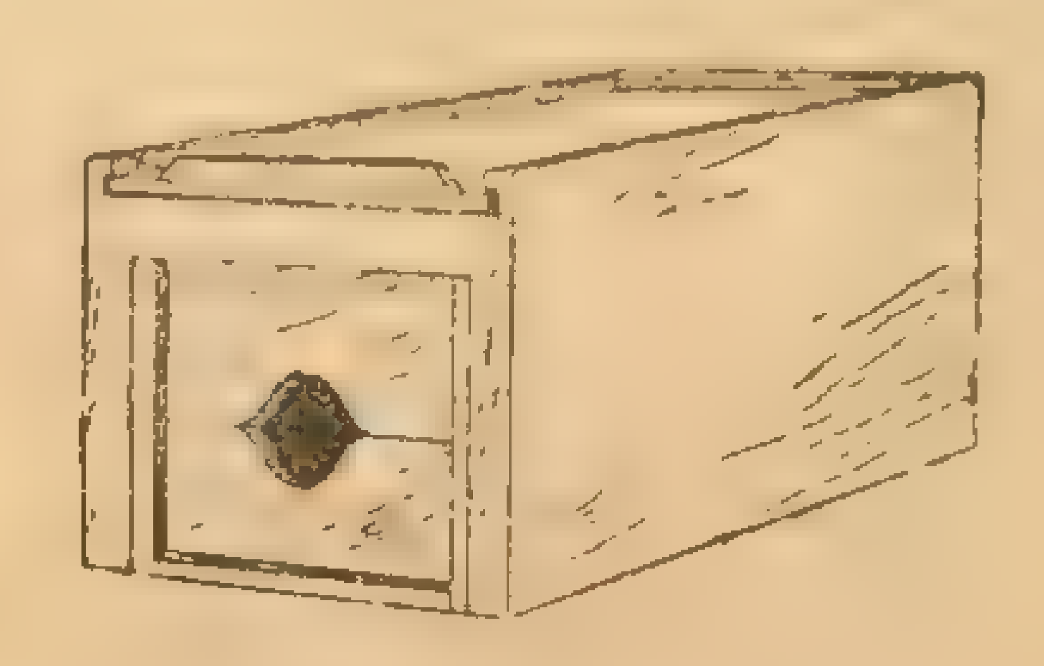


Рис. 45. Ящик для помещения кошек и кроликов — голова остается наружу (Берн).

нужно ввести кошке жидкость под кожу спины, можно обезопасить себя от укуса и поцарапанья, если помощник будет держать кошку за кожу



Рис. 46. Способ держать кошку [Габерланд (Haberland)].

затылка и таза двумя руками (рис. 46). Давление обеими руками по направлению к столу обезоруживает животное. Если все же кошка сильно сопротивляется,

то рукой сдавливают мягкие части в поясничной области с обеих сторон. Благодаря этому сжимаются обе области почек, что причиняет животному боль, вследствие чего тотчас прекращается сопротивление.

Собакам почти безболезненно подкожную инъекцию больших объемов жидкости можно сделать в подвижные ткани шеи кзади от затылка.

2. Внутривенное введение. Лягушке тонкой иглой шприца вводят раствор в боковую брюшную вену, птице — в аксиллярную вену крыла, мыши и крысе — в боковую вену хвоста (предварительно хвост погружают в воду, подогретую до 50—60°), крысе — в v. saphena конечности (животное привязывают спиной вниз), морской свинке — в поверхностную вену наружной и внутренней поверхности задней конечности, в краевую вену уха, а при введении больших количеств — в поверхностную вену передней ноги (предварительно нужно





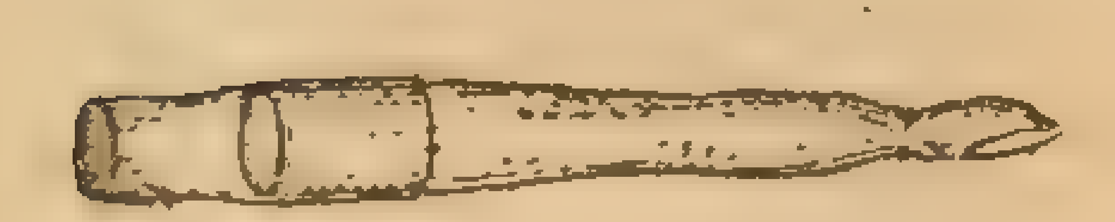


Рис. 47. Стеклянные канюли для вен и артерий.



Рис. 48. Деревянный роторасширитель (Фюнер).

обрить участок на расстоянии 0,5 см от ступни), кролику и кошке — в краевую вену уха; для расширения вен ухо можно смазать ксилолом, шерсть на коже, по-

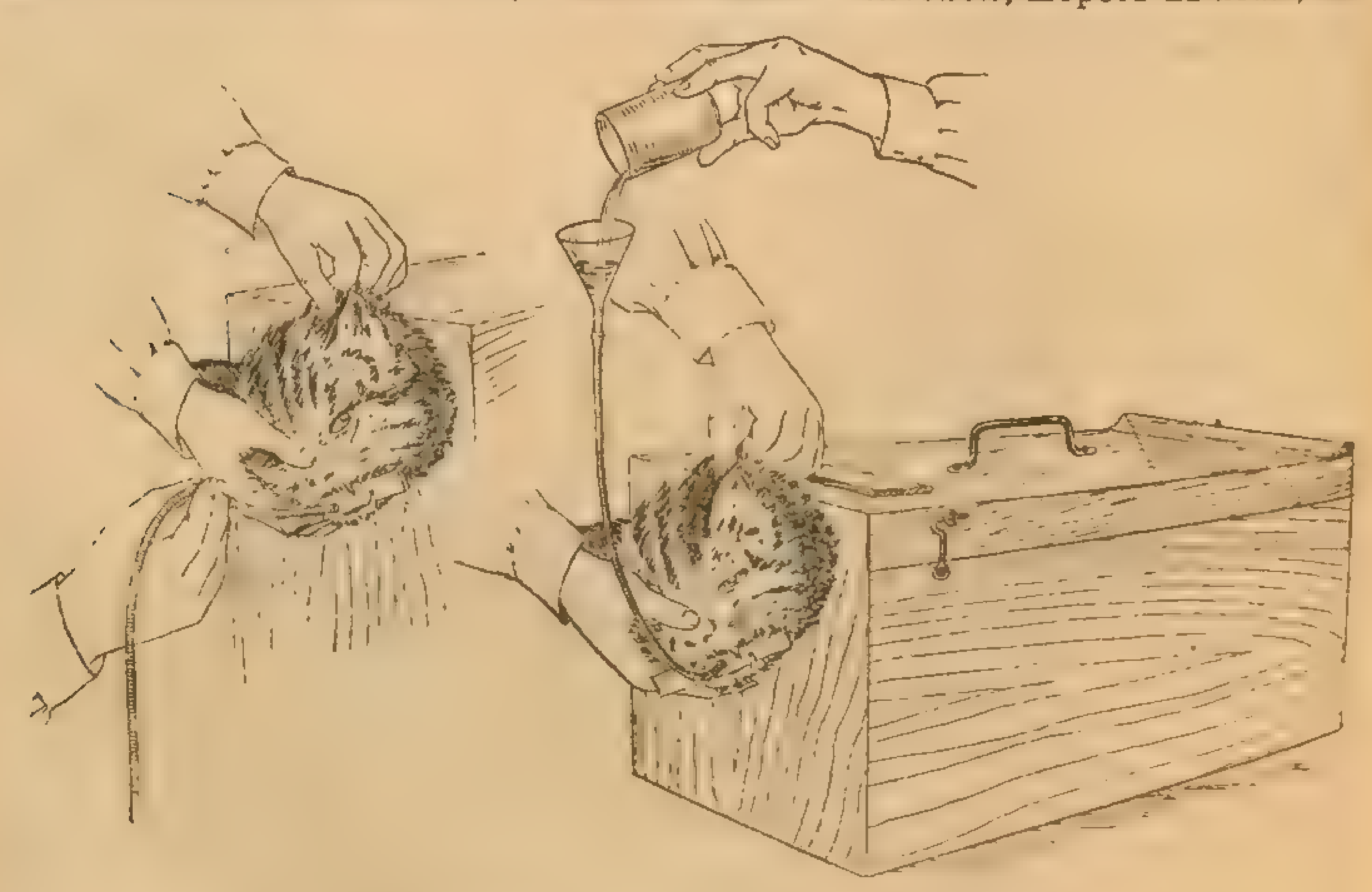


Рис. 49. Введение в желудок кошке жидкости.

крывающей вену, сбривают или соципывают, кровотечение останавливают ваткой под давлением пальца или ваткой с коллодием; собаке — во внутреннюю мета-

тарзальную вену, для чего предварительно накладывают жгут выше второго сустава и, после того как достаточно хорошо будет видна вена, сбривают над нею шерсть, вводят в вену иглу шприца и, сняв жгут, вводят шприцем жидкость в вену.

В острых опытах на животных под наркозом или кураре удобно вводить в сосуды растворы через вставленные в них стеклянные канюли (рис. 47). Для этого обнажают соответствующий сосуд, тщательно освобождая его от окружающей ткани, накладывают на обращенную к сердцу его часть клемм-пинцет, подводят 2 нитки лигатуры, одной из которых плотно перевязывают периферическую (дистальную) часть сосуда, затем тонкими ножницами косо на $^2/_3$ надрезают стенку сосуда (подальше от клемм-пинцета) и вводят в отверстие канюлю (можно предварительно в сосуд ввести финдер, которым расширяют отверстие) до шейки, вокруг которой на сосуде затягивают вторую лигатуру. Узкое отверстие канюли должно соответствовать по диаметру артерии, в которую она вводится, а другой ее конец не должен быть слишком широким, чтобы дать возможность резиновой трубкой соединить ее со шприцем; нет надобности в большие вены вводить канюли с широким отверстием. Вводить канюли удобно в яремную вену — морской свинке, кролику, кошке, собаке; в бедренную вену — кошке, собаке.

Методика длительного (постоянного) введения жидкости в вену описана у Кунстмана (Kunstmann, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 132, 77—83, 1928) для мыши, крысы и кролика (в наружную ушную вену), у Фолькмара (Folkmar, Abderhalden's Hdb. d. biolog. Arbeitsmethoden, Abt. V, T. I, H. 2), у Ле Ге (Le Heux, Abderhalden's Hdb. d. biolog. Arbeitsmethoden, Abt. V, Teil 3B, H. 4, Lfg, 238) и у ряда других авторов.

3. **Введение в желудок.** Для раскрытия рта пользуются деревянным роторасширителем с отверстием посредине (рис. 48). Кролика и собаку держит помощник, кошку помещают в специальный ящик (рис. 49). Резиновый зонд должен быть достаточной ширины, перед введением ополоснут в воде. Чтобы избежать попадания зонда в трахею, рекомендуют при его введении оттянуть гортань левой рукой, тогда его нахождение в пищеводе легко ощущается. После введения надо приложить к уху отверстие воронки — если зонд случайно попал в дыхательное горло, будут слышны дыхательные звуки, тогда как при попадании в желудок никаких звуков не будет слышно. Для морских свинок, кроликов и кошек в качестве желудочного зонда можно пользоваться достаточной ширины резиновыми катетерами, для собак — человеческим зондом. Мышам вводят в желудок (см. Komiyama, Dtsch. med. Wschr., № 1, 1925) стеклянный или металлический зонд 1—2 мм в диаметре, 3—4 см длины, согнутый под углом и резиновой трубкой соединяемый со шприцем.

Введение собаке капсул в рот без зонда описано в опыте 124.

Сердечно-сосудистая система

1. **Обнажение сердца лягушки in situ.** (Метод Фармакопеи СССР.) Лягушку прикалывают к пробковой пластинке спиной вниз. На груди вырезают узкий и длинный лоскут кожи, который откидывают по направлению к задним конечностям. Видна грудина в виде белой пластинки, резко расширенной кзади. Левой рукой пинцетом приподнимают грудину в узкой части, тонкими ножницами поперечно ее перерезают ниже и выше места наложения пинцета. Через узкое поперечное оконце видны обе аорты. Тонким пинцетиком проникают в отверстие и осторожно вытягивают наружу сердечную сумку, которую рассекают ножницами. После легкого надавливания на живот обнаженное сердце выскакивает через отверстие наружу (рис. 6). При этом важно, чтобы сердце не лежало на кожном лоскуте и чтобы отверстие было так мало, чтобы через него не вышли наружу легкие и печень. В случаях повреждения сердца препарат негоден для опыта. Для записи сокращений накладывают на верхушку серфин или зацепляют ее крючком, нитку которого соединяют с миографом или рычажком Энгельмана.

2. **Перфузия сердца лягушки in situ** (Магнус). Лягушку больших размеров (Rana esculenta) с разрушенной центральной нервной системой прикалывают к пробковой пластинке спиной вниз. Удаляют кожу на груди, грудину, ключицы и перикард (осторожно) до аорты. Подводят две нитки под левую и одну

под правую аорту и перевязывают сначала правую, а затем (одной ниткой) левую аорту. К периферии от лигатуры в стенке левой аорты тонкими ножницами прорезают отверстие (лишь до половины диаметра сосуда, а не целиком), в которое вводят по направлению к периферии тонкую стеклянную канюлю, укрепив ее второй ниткой.

Затем вырезают из брюшной стенки лоскут, сделав два параллельных средней линии разреза от имеющейся раны до боков. Этот лоскут с веной (рис. 50) откидывают вниз, располагая между задними конечностями лягушки, затем введенную в аорту канюлю соединяют (без воздуха!) с резиновой трубкой аппарата.

Сначала проводят перфузию нормальной жидкостью Рингера и измеряют количество вытекающей в минуту жидкости. Высоту склянки под лягушкой устанавливают так, чтобы в 1 минуту вытекало около 40 капель. После достаточного периода такой перфузии можно ввести тонкой иглой шприца в резиновую трубку вблизи канюли испытуемый раствор (0,5—1 см³). Результаты опыта представляют в виде кривой на миллиметровой бумаге.

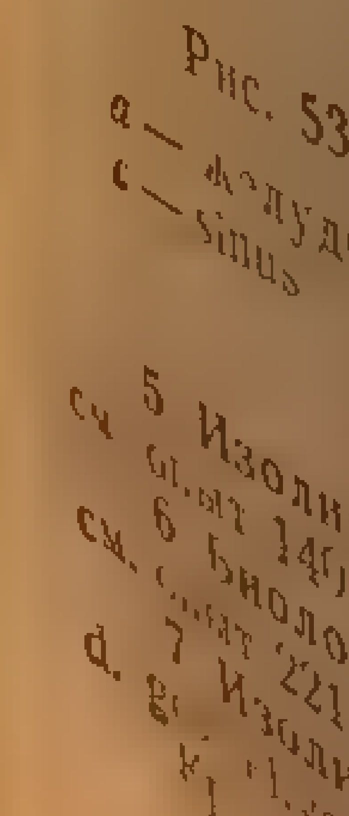
Рис. 50. Установка для перфузии сердца лягушки in situ (Магнус).



Рис. 51. Аппаратура для „кругового препарата“ сердца лягушки (М. И. Граменицкий).

3. **Так называемый „круговой препарат“ сердца лягушки** (М. И. Граменицкий, Физиологический журнал СССР, 16, 209—215, 1933).

В нижнюю полую вену и в одну из аорт лягушки вставляют канюли; другую аорту, а также обе верхние вены и легочную вену тщательно перевязывают. Венозная канюля короткой резиновой трубочкой и изогнутой вверх под прямым углом стеклянной трубочкой соединяется с небольшой стеклянной воронкой, укрепленной на той же пробковой пластинке, на которой находится сердце. Уровень питающей жидкости в воронке на 2—3 см выше уровня в венозной канюле. Аортальная канюля прочно фиксирована на той же пробковой пластинке и соединена с очень тонкой резиновой трубочкой, снабженной в конце изогнутой стеклянной; последняя свисает над воронкой и возвращает в нее питательную жидкость, прошедшую сердце (рис. 51). Объем питательной жидкости в воронке и во всех соединительных частях, а также в сердце



может быть произвольно изменен; обычно он равняется 5—6 см³. Эффект работы сердца состоит в перекачивании питательной жидкости из венозной системы в артериальную. Регистрация работы желудочка производится соединением верхушки (серфином или лигатурным узлом) с рычагом и вращающимся барабаном.

Если желательно в течение опыта обновить питательную жидкость или жидкость, прошедшую сердце за данный промежуток времени, собирать отдельно, то этого достигают просто тем, что отводную артериальную трубочку снимают с края воронки, а уровень жидкости в этой последней поддерживают постоянным жидкостью из стоящего рядом сосуда Мариотта.

Рис. 52. Введение канюли (Фюнер).

Концентрации веществ для демонстрации: кофеин чистый 1:1 000 (увеличение абсолютной силы), адреналин хлористоводородный 1:500 000—1:3 000 000 (увеличение минутного объема), хлористый кальций 1:800—1:1 000, хлористый калий 1:800—1:1 000, метилвиолет 1:2 000—1:3 000 (адсорбция).

4. **Изолированное сердце лягушки** (W. Straub, Biochem. Ztschr., 28, 394, 1910, модификация H. Fühner). Разрушают центральную нервную систему лягушки, помещают животное на пластинку, головой к оператору. Приподнимают пинцетом кожу груди, срезают широкий лоскут, который откидывают на живот. Ножницами сверху вниз вырезают грудину до брюшных мышц, расширяют отверстие поперечным разрезом. Переворачивают пластинку так, чтобы ноги лягушки были к оператору. Освобождают от перикарда сердце и особенно тщательно дуги аорт. Надрезают легкие, если они мешают. Накладывают лигатуру вокруг аорты вдали от бифуркации, делают петлю, но не завязывают (рис. 52). Надрезают одну из аорт, вводят в нее канюлю, содержащую немного раствора Рингера, и очень осторожно (не форсируя) продвигают ее в желудочек по направлению, указанному на рисунке. Канюля попадает в желудочек внезапно во время систолы, после чего завязывают лигатуру на аорте. Кровь из канюли удаляют пипеткой и повторно заменяют раствором Рингера, пока жидкость не станет бескровной.



Рис. 53. Удаление сердца.

a — желудочек; *b* — предсердие; *c* — sinus venosus; *d* — v. cava (Фюнер).

Приподнимают канюлю, перевязывают полые вены, вырезают сердце, рассекая последовательно аорту, связки и полые вены как можно дальше от синуса (рис. 53 и 54).

Верхушку сердца зацепляют серфином с ниткой для соединения с миографом (рис. 5) или рычажком Энгельмана.

5. **Изолированное сердце лягушки с двойной канюлей по Кану** — см. опыт 140.

6. **Биологическая стандартизация сердечных средств на лягушках** — см. опыт 221.

7. **Изолированное сердце кролика или кошки** [Langendorff, Arch. f. d. ges. Physiol., 61, 292 (1895)].

Кролика или кошку под эфирным наркозом привязывают к столику брюш-

ком вверх, вводят канюли в сонную артерию на одной стороне шеи и в наружную яремную вену — на другой. Венозную канюлю соединяют с сосудом Мариотта, наполненным раствором Рингер-Локка, согретым до 39—40°. На артериальную канюлю надевают резиновую трубку, которая свешивается в чашку. Снимают зажимы с обоих сосудов и помещают сосуд Мариотта на 20—30 см выше кролика: жидкость Рингер-Локка поступает в вену, заменяя вытекающую из артерии кровь. Когда вытекающая из артерии жидкость станет слабо окрашенной кровью, вновь накладывают зажимы на сосуды, разрезают кожу на грудной клетке по средней линии от шеи до конца грудины, захватывают последний хирургическим пинцетом, приподнимают и ножницами вырезают грудину, перерезая хрящевые части ребер. Затем захватывают пальцами левой руки аорту, нижнюю полую вену и пищевод у диафрагмы, перерезают их и отделяют от позвоночника вместе с сердцем и легкими, после чего ножницами отрезают сосуды и другие ткани на уровне ключиц и быстро переносят все вырезанные органы и ткани на пробковую пластинку.



Рис. 54. Изолированное по Штраубу сердце лягушки (Фюнер).

Разрезают перикард, обнажают сердце, подводят под аорту нитку. В стенке аорты у места отхождения крупных сосудов делают надрез, в который вводят стеклянную канюлю соответствующего диаметра с поперечносрезанным неострым концом. Канюля не должна быть чрезмерно широкой или с длинной шейкой, так как при этих условиях могут раскрыться аортальные клапаны и жидкость вместо отверстий коронарных сосудов станет поступать в левый желудочек (рис. 7). Быстро срезают легкие, пищевод и окружающие сердце ткани. Тотчас сердце переносят в аппарат для изолированных органов, из которого оно получает согретую до температуры тела и насыщаемую кислородом жидкость Рингер-Локка под постоянным давлением. Зацепляют крючок за верхушку левого желудочка и через блок соединяют нитку с миографом или рычажком Энгельмана для записи сокращений на ленте вращающегося барабана кимографа (рис. 4).

При изоляции сердца без предварительного обескровливания и промывания животного раствором Рингер-Локка следует быстро вырезать сердце и немедленно вместе с легкими погрузить в сосуд с подогретым до 38° раствором Рингер-Локка; не вынимая из него, отрезать легкие и ввести канюлю в аорту, после чего сердце перенести в аппарат.

8. **Аппарат для изолированных органов теплокровных животных** (Н. И. Бочаров, Русский врач, № 39, 1904). Аппарат (рис. 4) состоит из металлической (эмалированной или стеклянной) ванны с находящимися в ней стеклянными змеевиками, 2 или 3 бюреток и соответственного количества сосудов Мариотта.

Сосуды Мариотта наполняют: один (2—3 л) жидкостью Рингер-Локка, а другие (250—500 см³) — раствором в ней исследуемых веществ. Сосуды помещают на штативе с подвижным стержнем или на полке так, чтобы от нижнего конца стеклянной трубки сосуда до сердечной канюли было расстояние, равное 60—70 см.

Резиновыми трубками соединяют каждый сосуд Мариотта со стеклянной трубочкой, введенной в бюретку (последняя укреплена на штативе). Приподняв сосуд, благодаря сифону создают постоянный ток жидкости из сосуда в бюретку. Уровень жидкости в последней должен быть на высоте нижнего края стеклянной трубки в сосуде Мариотта; при плохо закрытом отверстии сосуда уровень будет соответствовать уровню жидкости в сосуде, т. е. будет изменяться во время опыта. Жидкость в бюретке непрерывно насыщается кислородом, поступающим из баллона в особую стеклянную трубочку с нижним загнутым вверх острым концом, которая введена в бюретку.

Из бюретки через резиновую трубочку жидкость поступает в змеевик, находящийся в ванне, в которую налита согретая вода. Все змеевики (2—3, в зависимости от числа бюреток и сосудов Мариотта) соединяются в ванне стеклянной двойной или тройной канюлей, другой конец которой резиновой

трубкой соединяется с Т-образной канюлей вне ванны. В верхний конец этой канюли плотно вставлен термометр (через резиновую трубку), нижний служит для соединения резиновой трубкой с приводящей (артериальной) канюлей изолированного органа. Вода в ванне должна быть нагрета так, чтобы термометр в Т-образной канюле показывал температуру в 38—39°. Если в змеевиках образуются пузырьки воздуха или углекислоты, их выпускают, вынимая на короткое время термометр.

Для изолированного уха кролика не требуется нагревания жидкости Рингер-Локка и снабжения ее кислородом, а потому в этом случае аппарат состоит из сосудов Мариотта и бюреток без змеевиков и ванны (рис. 55).

Смена нормальной жидкости Рингер-Локка на раствор в ней исследуемого яда производится путем закрытия зажимом резиновой трубки (после змеевика) системы, по которой течет нормальная жидкость Рингер-Локка, и немедленного открытия той системы, которая заполнена раствором исследуемого яда. Каждая система после змеевика (перед соединением воедино) имеет отводную резиновую трубку, через которую жидкость может быть выпущена наружу, что не отражается на притоке другой жидкости по другой системе к органу, так как ближе к двойной или тройной канюле находится зажим (клемм-пинцет или артериальный жом).

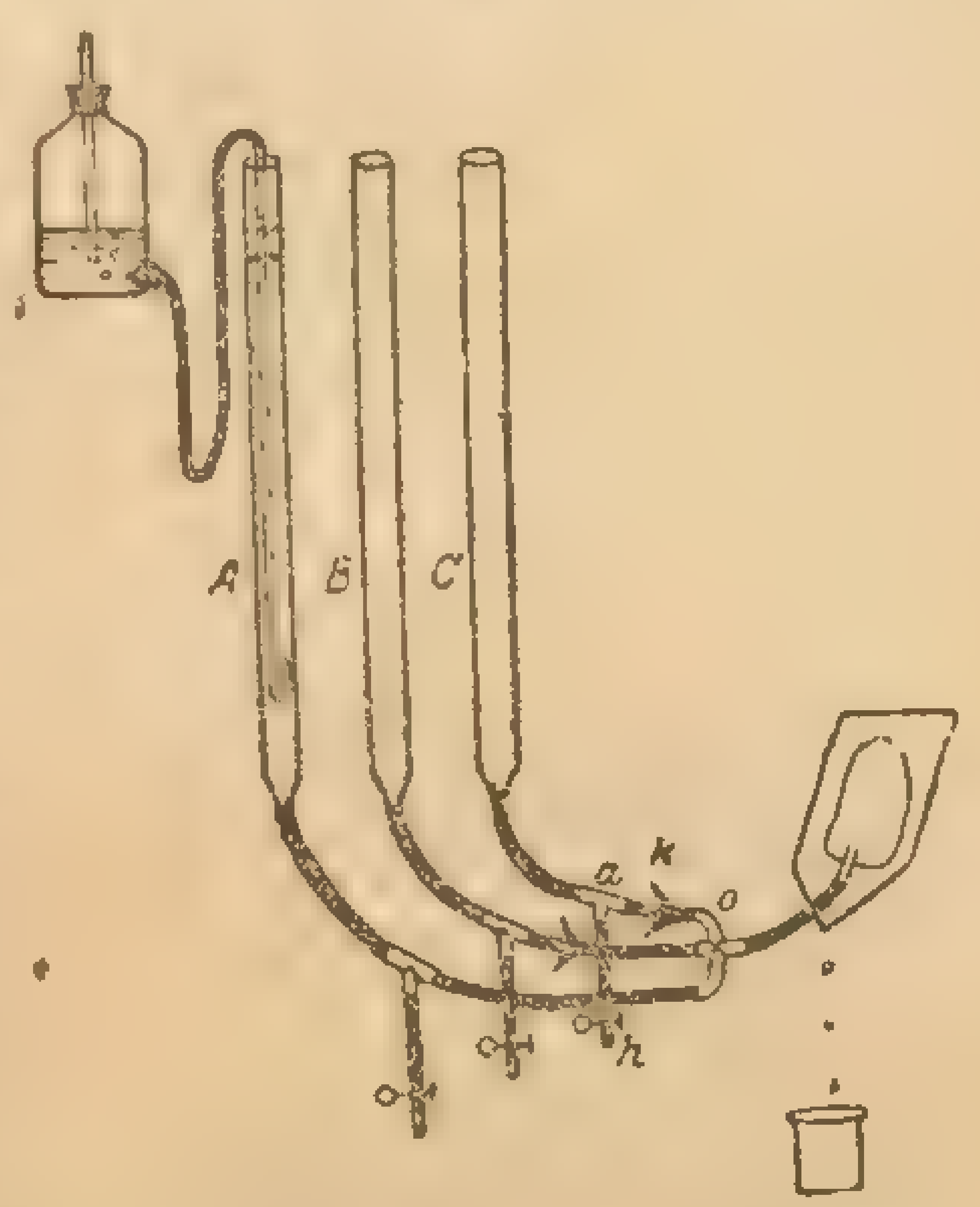


Рис. 55. Изолированное по Кравкову-Писемскому ухо кролика в аппарате.

A, B, C — бюретки; *a* — отводная канюля; *o* — тройная соединительная канюля; *h* — отводная трубка *k* — клемм-пинцет.

Об изменениях просвета сосудов изолированного органа под влиянием действия на них того или иного фармакологического агента судят по изменению количества (в кубических сантиметрах или в каплях) вытекающей из органа жидкости. Так как изучаемые яды могут изменять поверхностное натяжение вытекающей из органа жидкости, то при счете каплями может быть неправильное представление о просвете сосудов (например, при уменьшении поверхностного натяжения капли станут больше, число их уменьшится, что может стимулировать сужение сосудов). Чтобы это корригировать, Шторм ван Левен (Storm van Leeuwen, Abderhalden's Hdb. d. biolog. Arbeitsmethoden, Abt. IV, Bd. VII, H. 5, Lfg. 98) рекомендует поступать следующим образом: сосчитывают число капель вытекающей при перфузии яда жидкости Рингер-Локка, содержащейся в определенном ее объеме (*q*), например, в 10 см³, и сравнивают это число с тем, которое было определено для того же объема при перфузии жидкости Рингер-Лок а без яда (*P*). Для того чтобы сделать поправку на изменение поверхностного натяжения, следует высчитанные в опыте количества капель, вытекавших из органа при перфузии раствора яда, помножить на соотношение $\frac{q}{P}$.

Вместо счета капель или количества кубических сантиметров вытекающей жидкости можно их записать на закопченной ленте вращающегося кимографа одновременно с записью отметок времени (секунд). Для этой цели предложены соответствующие простые стеклянные приборы — см. M. Kochmann (Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 109, 358—361, 1925), S. E. de Jongh (Arch. internat. de Pharmacodyn. et de Thér., 66, 450—453, 1933) и др.

9. **Получение трепетаний изолированного сердца кошки** — см. опыт 185 в.
10. **Сердечно-легочный препарат по Старлингу** — см. опыт 215.
11. **Сердце теплокровного животного in situ** — см. опыт 185 г.
12. **Регистрация ритма сердца in situ флажком** — см. опыт 14.

13. Получение трепетаний предсердий сердца кошки in situ — см. опыт 185 г.

14. Получение острой декомпенсации сердца собаки — см. опыт 217.

15. Методика изучения действия ядов на сосудодвигательный центр — см. опыт 60.

16. Изолированное ухо кролика (С. А. Писемский, Русский врач, № 8, 1912; описание современной методики у М. П. Николаева, Zschr. f. d. ges. exp. Med., 48, 310—333, 1926).

Состригают шерсть на наружной поверхности основания ушной раковины кролика. Пальцем прощупывают 2 маленьких возвышения хряща, между которыми проходят ушная артерия, вена и нерв. Подводят под сосудистый пучок изогнутую иглу с лигатурой, которую прочно завязывают. Затем острым скальпелем, держа левой рукой за ушную раковину, одним ударом отсекают ухо на 2—3 см к периферии от места наложения лигатуры. Протыкают ухо булавкой в центре по возможности в бессосудистой области и прикрепляют этой булавкой к корковой пластинке, двумя другими булавками фиксируют на пластинке боковые края основания уха.

В том участке около линии разреза, где артерия, вена и нерв проходят рядом, срезают ножницами небольшой ($1^1/_2$—2 см длины) лоскут кожи, вследствие чего обнажается нервно-сосудистый пучок: блестящий белый n. auricularis magnus, наполненная кровью одноименная вена и обычно мало заметная одноименная артерия. Взяв пинцетом за перерезанный конец нерва, осторожно его отсепаровывают, так же поступают и с веной. Затем тщательно освобождают от окружающих тканей артерию, завязывают ее конец ниточкой, которую привязывают ко вколотой около поверхности разреза уха булавке, так что артерия оказывается слегка натянутой. Надрезают стенку артерии тонкими острыми ножницами и, положив на указательный палец левой руки, вводят в артерию соответствующего диаметра канюлю, которую прочно фиксируют в сосуде (на месте шейки канюли) лигатурой. Затем отрезают конец сосуда, к которому привязана нитка, отводят канюлю несколько вверх и острым скальпелем отрезают края уха около поверхности разреза, чтобы удалить вместе с тем и сгустки крови в боковых венах. Кроме того, перерезают ножницами поперечную вену в центре и отсепарованный нерв.

Ухо переносят на пятиугольную стеклянную пластинку, в центре которой прикреплен сургучом кусочек пробки, к которой прикалывают ухо. У острого угла стеклянной пластинки наклеена корковая пластинка с продольным углублением, в которое помещают ушную канюлю, стараясь положить ее возможно правильнее, чтобы не перекрутилась артерия, что проверяют, находя наилучшее истечение из вен уха при пропускании через него жидкости Рингер-Локка под легким давлением из шприца, соединенного с ушной канюлей. Фиксируют канюлю сургучом к корковой пластинке в оптимальном положении и ухо присоединяют к аппарату для изолированных органов, наклоняя стеклянную пластинку с ухом под углом в 45° (рис. 55).

Если диаметр ушной канюли соответствует просвету сосуда и положение канюли правильное, то при помещении в аппарат после первоначального спазма сосудов (иногда он длится до 1—$1^1/_2$ часов) истечение из уха становится не менее 40 капель в 1 минуту при давлении протекающей жидкости в 40—60 см, причем ухо часами находится под опытом без видимого отека его тканей.

17. Вызывание воспаления уха кролика — см. опыт 149.

18. Коронарные сосуды изолированного сердца кролика или кошки (Н. П. Кравков, Русский врач, № 1, 1914, и Pflügers Archiv, Bd. 157, 1914).

Изолируют сердце кролика или кошки, как указано выше (п. 7), и помещают в аппарат. Затем через сердце пропускают раствор 1 : 25 000 строфантина в жидкости Рингер-Локка, пока не остановится сердце, продолжают перфузию еще минут 10, после чего сменяют раствор строфантина на чистую жидкость Рингер-Локка, которую пропускают минут 40—60. После этого под неподвижное сердце под углом в 45° подводят стеклянную пятиугольную пластинку, на которую, таким образом, будет выливаться вытекающая из сердца жидкость и с нее падать вниз. Истечение за каждую минуту регистрируют счетом капель или измерением объема жидкости.

Примечание. Стойкую остановку сердца можно получить и перфузией раствора 1:100000 г-строфантина, но не следует для этого пользоваться настойкой строфанта, так как после нее резко понижается реактивность коронарных сосудов (В. Н. Ментова, Фармакология и токсикология, II, 5, 51—59, 1939).

19. Изолированная почка теплокровного животного (В. В. Закусов ст., К вопросу о действии ядов на сосуды изолированных почек, диссертация, СПБ, 1904).

Животное (кролика, кошку, собаку) наркотизируют и помещают на стол животом кверху. По срединной линии разрезают брюшную стенку, накладывают по лигатуре на почечные артерию и вену на месте их соединения соответственно с аортой и нижней полой веной. Надрезают поочередно тот и другой сосуд, вводят в каждый канюлю, которую фиксируют в сосуде лигатурой. Затем вырезают почку с канюлями в ее сосудах и помещают на корковой пластинке в термостат, имеющий в боковой стенке отверстие для соединения артериальной канюли с аппаратом для изолированных органов (см. выше, п. 8) и для выхода из термостата резиновой трубки, соединенной с венозной канюлей. Поддерживают в термостате температуру 38—39°. Регистрируют ежеминутно количество вытекающих из органа капель.

20. Изолированные задние конечности лягушки (A. Laewen, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 51, 416, 1904; модификация — P. Trendelenburg, там же, 63, 165, 1910).

Отрезают голову большой лягушке и разрушают спинной мозг. Лягушку фиксируют на корковой пластинке животом кверху. Срезают с груди и живота продольную полоску кожи шириной в 2 см, удаляют грудину. Большая срединная брюшная вена разделяется как раз внизу грудины, поэтому лоскут брюшной стенки с этой веной отрезают и откидывают к задним конечностям. Идущие от бедра к почкам vv. renales advehentes перевязывают. Затем удаляют брюшные органы, избегая повреждения аорты и брюшной вены. Очень тонкую канюлю вводят в брюшную аорту так, чтобы конец канюли оказался выше ее деления на подвздошные артерии. Предварительно канюлю соединяют резиновой трубкой (около 40 см длины) с сосудом Мариотта, наполненным (250 см³) жидкостью Рингера и расположенным на 15 см выше препарата. В брюшную вену вводят тонкую стеклянную трубку около 1 мм диаметром и около 6 см длиной; через нее вытекает жидкость, количество капель которой сосчитывают каждую минуту (рис. 56). Испытуемые растворы вводят в количестве 0,5—1 см³ очень медленно (около 15 секунд) иглой шприца в соединительную трубку, предварительно испытав эффект, вызываемый введением того же количества жидкости Рингера (для сравнения).

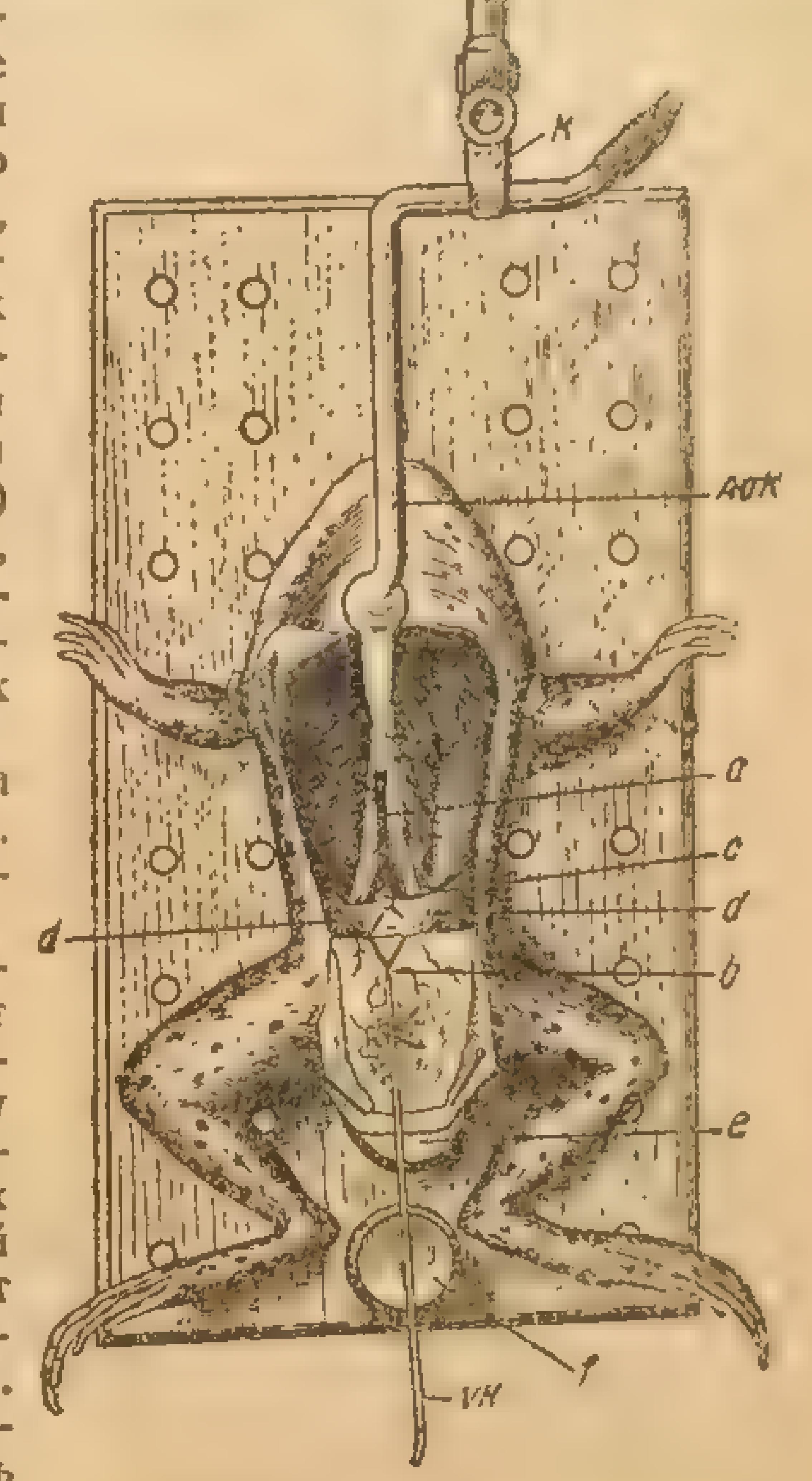


Рис. 56. Препарат задних конечностей лягушки по Левен-Тренделенбургу (Laewen-Trendelenburg).

a — аорта; *b* — брюшная вена; *c* — перевязанные прямая кишка и мочевой пузырь; *d* — vv. renales advehentes, *e* и *f* корковые пластинки; *AoK* — аортальная канюля; *K* — зажим, фиксирующий канюлю к пластинке; *VK* — венозная канюля (Фюнер).

Ввиду сравнительно быстрого наступления отека препарата С. А. Писемский (Русский врач, № 11, 1913) видоизменил описанную выше методику следующим образом: задние конечности вместе с тазовым поясом отрезают, вставляют канюлю в нисходящую часть аорты; жидкость свободно оттекает

через перерезанные вены (в них канюли не вставляют) по стеклянной пятиугольной пластинке.

21. Изолированная печень лягушки (В. И. Березин, Русский врач, № 23, 1914).

Разрушают у лягушки центральную нервную систему, прикалывают животное к корковой пластинке и вскрывают его по средней линии от симфиза до подбородка (с рассечением грудины и сохранением брюшной вены). Ущемив клемм-пинцетом ближе к симфизу край брюшной стенки, заключающий в себе брюшную вену, и зажав, таким образом, последнюю, перекладывают клемм-пинцет на другую сторону, отворачивая при этом брюшную стенку внутренней поверхностью наружу. Подводят лигатуру под брюшную вену там, где она отходит от брюшной стенки и направляется к печени, вскрывают ее стенку и вводят тонкую канюлю, которую завязывают лигатурой. Канюлю освобождают от брюшной стенки и отводят в сторону. Перевязывают затем печеночную артерию вместе с желчным протоком (она идет по средней линии под печенью). Перерезают затем lig. gastro-duodenale, подходят к воротной вене, перевязывают ее вместе с нижней полой веной и перерезают. Наконец, подводят финдер под нижнюю полую вену между печенью и сердцем и перерезают ее, не перевязывая, после чего, взявшись за канюлю, осторожно приподнимают печень и легко извлекают ее из брюшной полости, помещают на стеклянную пластинку и соединяют с прибором (рис. 57).

Рис. 57. Изолированная по Березину печень лягушки в аппарате (Н. С. Правдин).

22. Обнажение и перевязка подвздошной артерии лягушки.

Разрушают у лягушки центральную нервную систему и прикалывают к корковой пластинке спиной кверху. Приподнимают пинцетом кожу над тазом и срезают ее ножницами — видны три продольно расположенные кости: средняя — копчиковая, обе боковые являются отростками подвздошных костей (рис. 2). Хирургическим пинцетом приподнимают копчиковую кость, взяв ее за дистальный конец, вкалывают острый конец инцизионных ножниц в мышцу между копчиковой костью и отростком подвздошной кости и осторожно (поверхностно) рассекают мышцу до позвоночника сначала на одной, а затем на другой стороне, после чего отрезают копчиковую кость. В глубине видна темного цвета аорта и отходящие от нее подвздошные артерии, сбоку проходят plexus lumbales. Осторожно под одну из подвздошных артерий подводят лигатуру, перевязывают ее и тем самым полностью выключают соответствующую конечность из кровообращения, чего нельзя достигнуть в полной мере перевязкой бедренной артерии.

23. Микроскопия сосудов брыжейки лягушки [метод Розенштирна (Rosenstirn), описанный Гейнцем (Heinz, Handb. d. exp. Path. u. Pharm., 1, 126, 1905), приведено по Н. С. Правдину].

Обездвиживают лягушку кураре (см. опыт 85, примечание) или уретаном, после чего на правой стороне брюшной стенки делают ножницами продольный разрез длиной около 1 см. Захватив пинцетом мышечную часть брюшной стенки и стараясь не поранить просвечивающих в ней сосудов, прорезают ножницами сначала наружный мышечный слой, потом внутренний, проникая, таким

образом, в брюшную полость. Через образовавшееся окно извлекают петлю кишки вместе с брыжейкой и расправляют ее (не слишком натягивая) в форме веера на животе животного. Лягушку кладут животом вверх на деревянную дощечку с круглым отверстием и стеклянным столиком над ним (рис. 58), располагая туловище и корень извлеченной брыжейки как можно ближе к медиальному краю столика. Столик смачивают физиологическим раствором и перекладывают на него брыжейку так, чтобы кишка поместилась в кольцеобразный жолоб, сделанный в стеклянном столике, а брыжейка растянулась внутри кольца, как в рамке. Брыжейка смачивается физиологическим раствором и рассматривается под микроскопом (рис. 59).

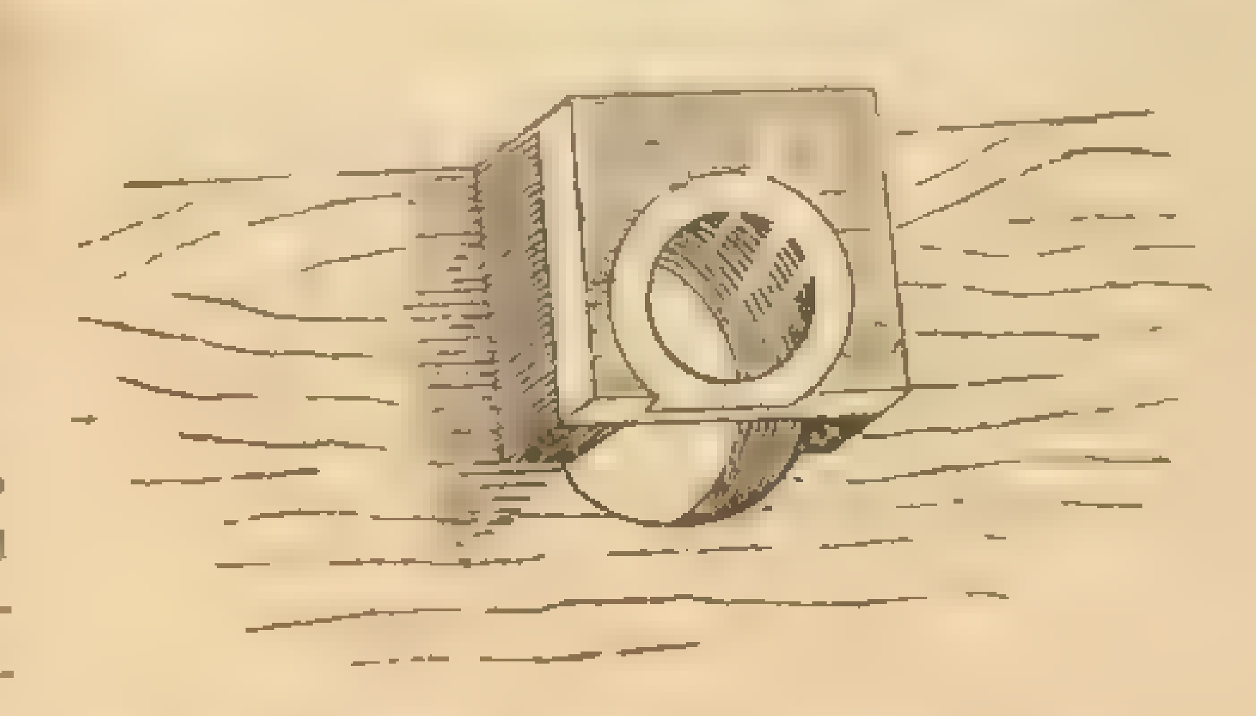
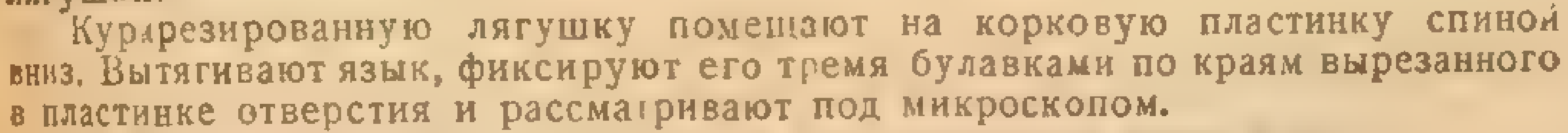


Рис. 58. Стеклянный столик, приготовленный из предметного стекла, с кольцеобразным зажимом (Н. С. Правдин).

24. Микроскопия сосудов плавательной перепонки лягушки — см. опыт 79г и рис. 59.

25. Микроскопия сосудов языка лягушки.



Курарезированную лягушку помещают на корковую пластинку спиной вниз. Вытягивают язык, фиксируют его тремя булавками по краям вырезанного в пластинке отверстия и рассматривают под микроскопом.

26. Запись кровяного давления у теплокровного животного. Наркотизируют или курарезируют животное (собаку, кролика, кошку), привязывают к столику. Состригают шерсть на шее, делают срединный разрез кожи, которую отсепаровывают в сторону, тупым путем (между мышцами) доходят до общей сонной артерии, в которую ввязывают канюлю. Последнюю соединяют резиновой трубкой с ртутным манометром. Канюлю и соединительную трубку наполняют (во избежание свертывания крови) у собак 25% раствором $MgSO_4$, у кроликов — тем же раствором, если не предвидится сильных колебаний кровяного давления в течение опыта, или полунасыщенным раствором Na_2SO_4, у кошек же всегда только последним раствором, так как их сердца очень чувствительны к ядовитому действию магнезии.

В дальнейшем поступают так, как описано в опыте 22.

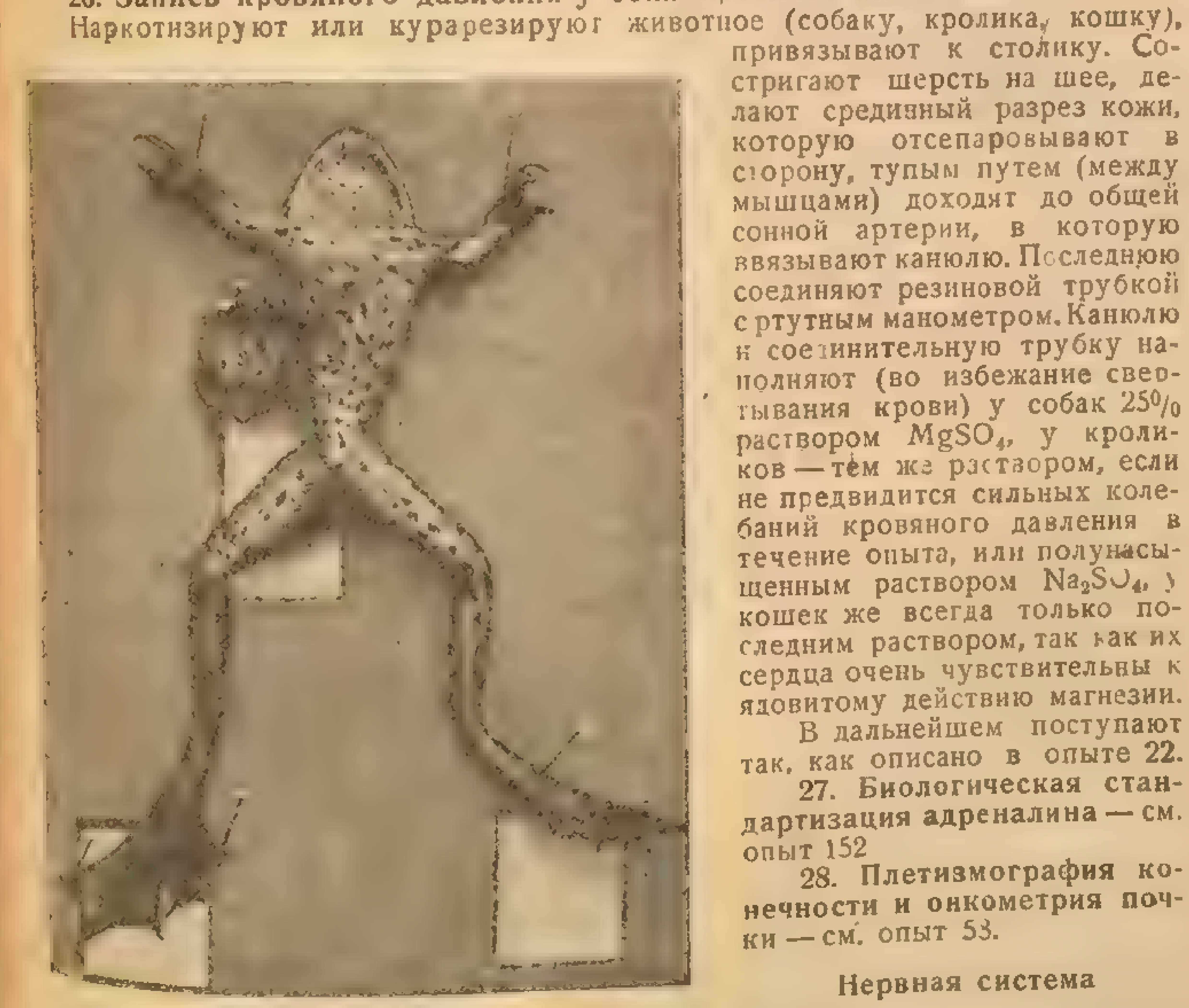


Рис. 59. Прямое наблюдение за кровообращением у лягушки — сосуды брыжейки и плавательной перепонки (Габерланд).

27. Биологическая стандартизация адреналина — см. опыт 152

28. Плетизмография конечности и онкометрия почки — см. опыт 53.

Нервная система

1. Препаровка блуждающего нерва у лягушки. Разрушают у лягушки централь-

ную нервную систему и обнажают сердце, для чего удаляют грудину с окружающими ее мышцами вместе с мышцами и костями плечевого пояса. Растягивают в обе стороны передние лапки, широко раскрывая грудную полость, удаляют перикард. Препаровальной и лой и ножницами удаляют все ткани на участке между углом челюсти и сердцем, пока не обнаружится гладкая поверхность m. petrohyoidei, который тянется от основания черепа к подъязычной кости. По нижнему краю этой мышцы лежит сосудисто-нервный пучок, содержащий кожную артерию, яремную вену, гортанный и блуждающий нервы. Последний расположен между сосудами (рис. 60). Тонким пинцетом оттягивают и удаляют яремную вену. Подводят изогнутый пинцет под весь пучок у угла челюсти, захватывают конец нитки и протягивают нитку под пучок. Можно подвести нитку непосредственно под блуждающий нерв, но особенной необходимости в изолировании нерва для его раздражения нет, а выделение нерва из пучка увеличивает возможность его повреждения при препаровке. Перевязывают нерв возможно ближе к черепу и перерезают его между черепом и местом перевязки. Проверяют правильность препаровки — раздражение нерва током вызывает замедление или остановку сердечной деятельности.

Рис. 60. Расположение блуждающего нерва у лягушки (через пищевод просунута узкая стеклянная пробирка).

1 — n. laryng. long., *2* — a. cutanea, *3* — n. glosso-pharyngeus.

Блуждающий нерв лежит рядом с кожной артерией (Тренделенбург).

2. Топография шейных нервов у теплокровных.

Ввиду того что в описанных выше экспериментах нередко применяется раздражение током некоторых шейных нервов, необходимо иметь перед глазами схематическое их изображение (см. рис. 61 — для собаки и рис. 62 — для кролика).

3. Препаровка каротидного синуса — см. опыт 172.

4. Препаровка и удаление верхнего шейного ганглия — см. опыт 167а.

5. Методика опытов с местной анестезией на человеке — см. опыты 126а и 126г.

6. Методика опыта с определением анальгезирующего действия на человека — см. опыт 247.

7. Децеребрация теплокровного животного (описание по Магнусу).

У кошки под эфирным наркозом при искусственном дыхании (через трахеальную канюлю) перевязывают обе сонные артерии и перерезают блуждающие нервы. Животное помещают на столик на животе, голову освобождают от держателя.

Делают сагиттальный разрез кожи головы от затылочного бугра до линии, соединяющей оба глаза. Отделяют от черепа мышцы распатором или рукояткой ножа. На одной стороне делают трепаном отверстие приблизительно 18 мм в диаметре, причем особое внимание обращают на то: 1) чтобы не были вскрыты ни продольный, ни поперечный синусы; с этой целью край трепана помещают на несколько миллиметров отступя от сагиттального шва и от сухожильного растяжения затылочного мускула; 2) чтобы трепан не попал в мозг после того, как он прорежет внутреннюю пластинку кости. Для избежания кровотечения помощник сдавливает указательным и большим пальцами правой руки обе позвоночные артерии, т. е. сдавливает ткани тотчас же ниже больших поперечных отростков атланта. Давление нужно производить точно с латеральной стороны к позвоночнику, а не с вентральной стороны. При правильном сдавливании артерий децеребрирование не дает кровотечения.

Децеребрацию [Шеррингтон (Scherrington)] можно произвести различными способами.

Проще всего через отверстие, сделанное трепаном, расщепить твердую оболочку и через это отверстие в ней продвинуть слегка искривленный шпадель (рис. 63) по поверхности мозга в продольном направлении кзади до tentorium cerebelli, который у кошек является костным. Затем шпадель про-

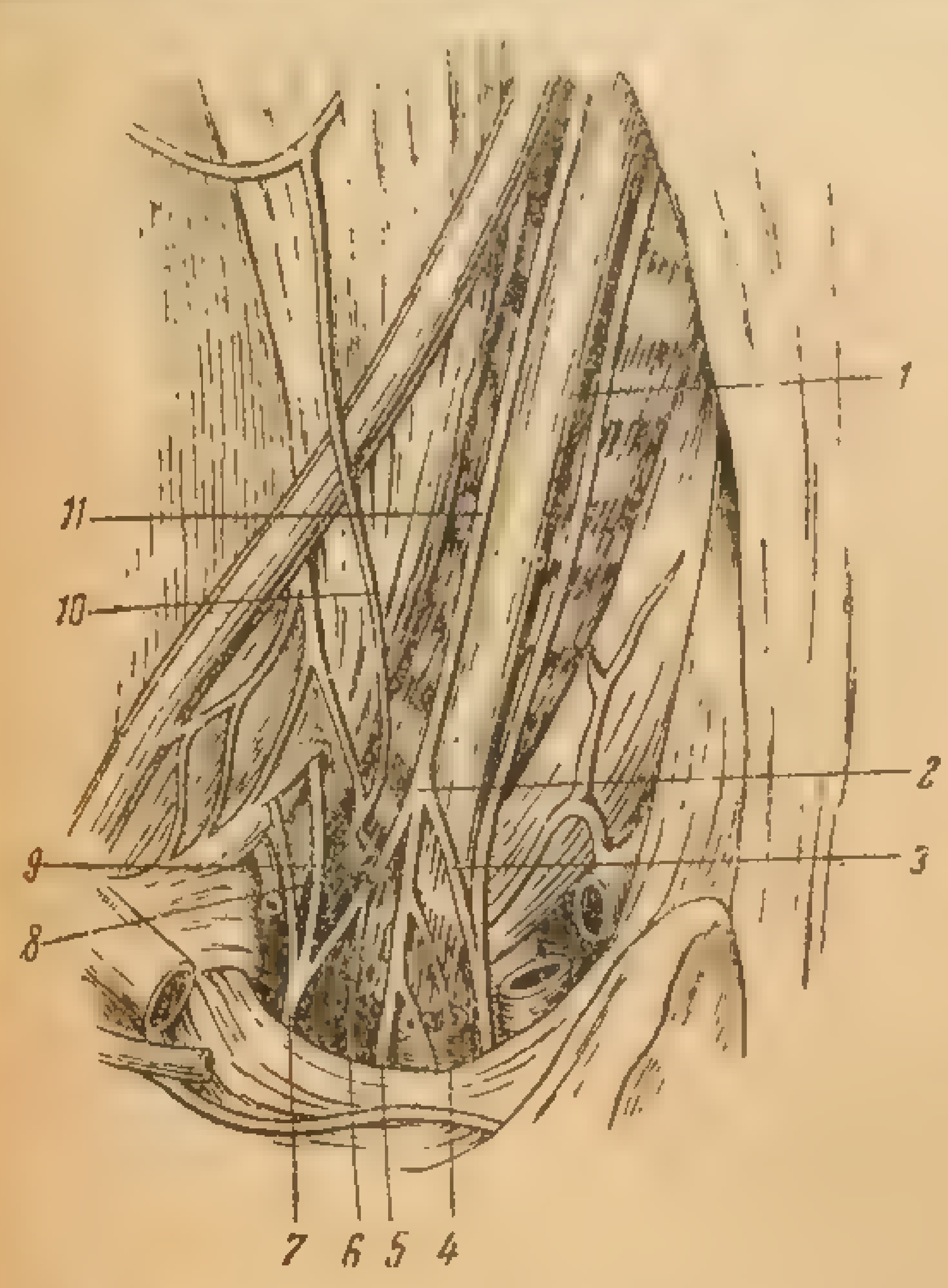


Рис. 61. Топография нервов шеи собаки

1 — a. carotis, 2 — g. cervic. inf., 3 — n. recurrens, 4 — ram. cardiacus, 5 — n. vagus, 6 — ram. cardiacus, sup., 7 — g. thoracicum primum, 8 — n. sympathicus colli, 9 — n. vertebralis, 10 — n. phrenicus, 11 — n. vagosympathicus.

[Шмидеберг (Schmiedeberg)].

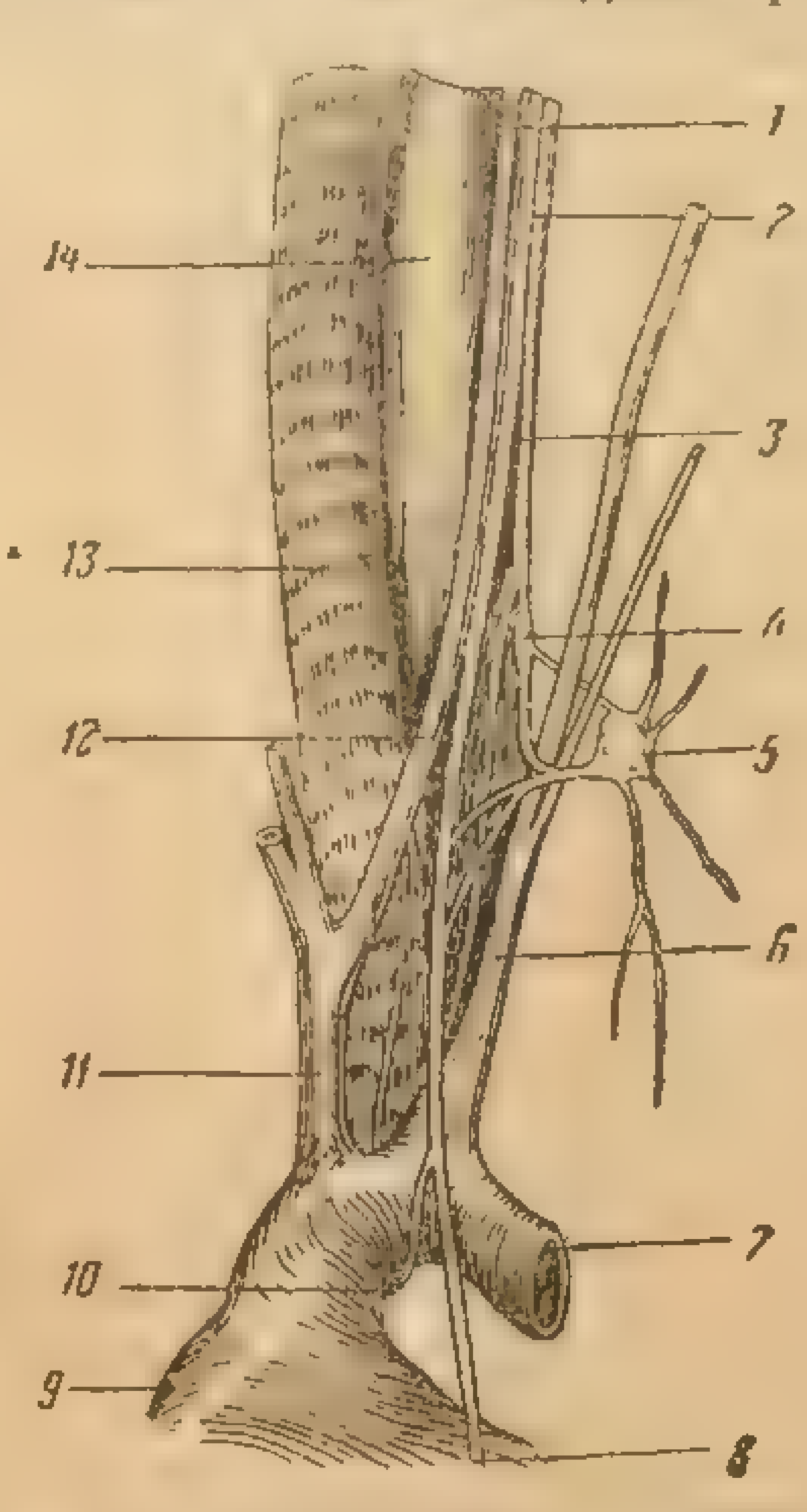


Рис. 62. Топография нервов левой стороны шеи кролика

1 — a. carotis, 2 — n. vagosympathicus, 3 — n. sympathicus, 4 — g. cervic. med., 5 — g. stellatum, 6 — n. depressor, 7 — arcus aortae, 8 — n. vagus, 9 — aorta, 10 — n. reccurens, 11 — a. anonyma, 12 — a. carotis, 13 — трахея, 14 — пищевод.

(Догель и Архангельский).

двигают вдоль тенгория к основанию черепа и, когда оно достигнуто, то движением шпаделя в плоскости тенгория перерезают мозговой ствол. В большинстве случаев разрез попадает между передними и задними четверохолмиями. Тогда прекращают сдавление позвоночных артерий. Голову животного держат несколько выше для ограничения кровотечения. При описанном методе децеребрации мозг остается лежать в передней черепной ямке.

Другой метод децеребрации состоит в том, что при сдавлении позвоночных артерий отламывают костными щипцами всю крышку черепа. При этом нет необходимости щадить продольный синус, тогда как поперечный синус надо обязательно сохранить целым. Затем удаляют твердую мозговую оболочку с обеих сторон, производят децеребрацию так, как описано выше; весь мозг кпереди от плоскости децеребрации удаляют. Отнюдь нельзя отрывать твердую мозговую оболочку на основании черепа — иначе наступит сильное кровотечение. Преимущество этого метода в том, что положение разреза в отношении четверохолмий и среднего мозга хорошо видно, наступающее



Рис. 63. Металлический шпадель для децеребрации, слегка изогнутый с обеих сторон (Магнус).

кровотечение не вызывает симптомов сдавления мозга. В случае необходимости можно во время опыта удалять сгустки крови из полости черепа.

Затем кожу сшивают, и эфирный наркоз заканчивается. Через некоторое время животное начинает самостоятельно дышать.

8. **Декапитация кошки** (Магнус).

Кошку под эфирным наркозом привязывают животом вверх к столику, вводят в трахею канюлю, которую соединяют через склянку Вульфа, наполненную эфиром (рис. 14), с аппаратом для искусственного дыхания. Вводят канюлю в одну из наружных яремных вен. Перерезают блуждающие нервы и между двух лигатур обе сонные артерии, а затем послойно все мышцы шеи, повернув для этого затем кошку спиной вверх. Когда обнажится позвоночник, то прощупывают концы поперечных отростков атланта и тотчас позади их уровня костными щипцами скусывают остистый отросток эпистрофея. Непосредственно над телом эпистрофея накладывают вокруг позвоночника очень прочную лигатуру (крепкую бечевку), причем последнюю надо точно поместить в желобке, который имеется между поперечными отростками атланта и эпистрофея — в этом только месте позвоночные артерии не закрыты костью. Полезно наложить на это место и вторую крепкую лигатуру.

После этого отделяют грубым скальпелем череп через разрез по атланто-окципитальному суставу с поперечной перерезкой спинного мозга тотчас позади его соединения с продолговатым мозгом и прекращают наркотизирование. На образовавшуюся культю помещают кусок ваты, сверх него сшивают кожу шеи.

Следует тщательно следить, чтобы не охладить и не перегреть животное, которое помещают на согревательный столик, покрывают теплым покрывалом и обкладывают грелками. К опыту можно приступить, когда эфир в достаточной степени будет удален из организма.

Дыхание

1. **Регистрация дыхания у теплокровного животного.**

а) Через флажок (иглу) в диафрагме — см. опыт 14.

б) Через носовое отверстие: вставляют в одну ноздрю подходящую стеклянную канюлю (можно предварительно ноздрю смазать 5% раствором кокаина), укрепляют канюлю в этом положении и соединяют с барабанчиком Марея, движения рычажка которого записывают на закопченной ленте кимографа.

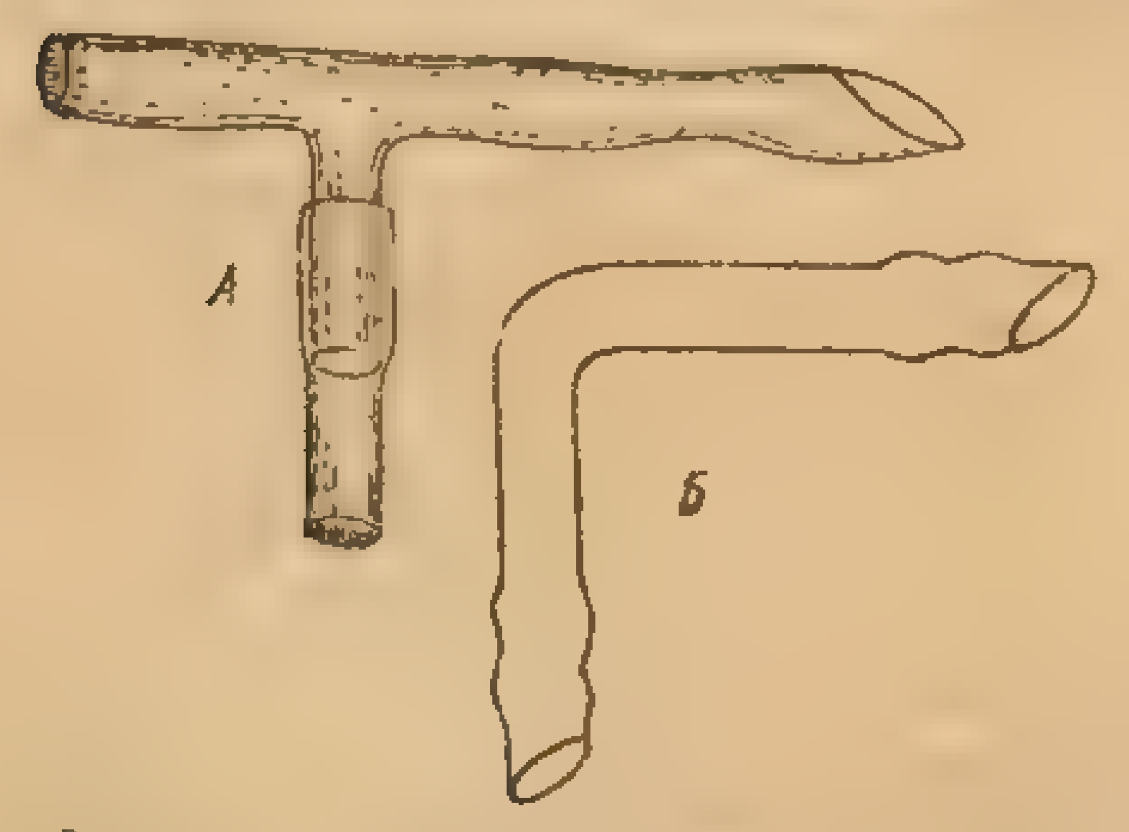


Рис. 64. Стеклянные трахеальные канюли: *А* — с боковым отводом, *Б* — простая.

в) Через трахею: обнажают трахею, делают в ней разрез; через него вводят трахеальную канюлю, которая представляет собой изогнутую под прямым углом стеклянную трубку соответствующего диаметра с углублениями („шейками") на обоих концах (рис. 64, *Б*). Введенный в трахею конец прочно фиксируют в ней лигатурой, а свободный соединяют резиновой трубкой с барабанчиком Марея. В резиновой трубке имеется боковой отвод (для вхождения воздуха при вдыхании); удобно, если этот отвод сделан в самой трахеальной канюле, тогда меньше так называемое мертвое пространство (рис. 64, *А*).

г) Через ртутные клапаны — см. опыт 117б.

2. **Движения мерцательного эпителия глотки лягушки** — см. опыт 184.

Скелетные мышцы

1. **Сокращения скелетной мышцы лягушки** — см. опыт 195.

2. **Сокращения спинной мышцы пиявки** — см. опыт 134.

3. **Френико-диафрагмальный препарат** (М. И. Граменицкий, Бюллетень экспериментальной биологии и медицины, т. III, вып. 3, 1937, и „Новые методы физиологического исследования и их результаты", Медгиз, 1939).

Обнажают диафрагму крысы или морской свинки с брюшной или с грудной стороны, сзади отделяют ее от позвоночника. Реберные части по бокам

в местах прикрепления к ним диафрагмы, а также мечевидный отросток можно не удалять. Кругом диафрагмы накладывают 6—8 лигатур, которые фиксируют в стенс[1], в свою очередь укрепленный (вмазанный) на внутренней поверхности чашки Петри (рис. 65). При непрямом раздражении оба нерва кладут на электроды, при прямом раздражении электроды втыкают в периферию диафрагмы друг против друга или в других избранных местах. Лигатуру для записи пришивают к сухожильной части (к куполу) диафрагмы. Для нанесения прерывистых индукционных ударов пользуются городским током, элементом „Гном", индукционной катушкой и метрономом.

Увлажнение препарата достигается или равномерным накапыванием на него жидкости Рингера, капля за каплей, или погружением всего препарата в эту жидкость. Хотя последний прием проще и удобнее, он пригоден лишь



Рис. 65. Френико-диафрагмальный препарат крысы, распластанный на дне чашки Петри. Идущая вверх лигатура — от купола диафрагмы к пишущему рычагу. Тотчас справа и внизу от нее (в виде серой полоски) оба nn. phrenici и нижняя полая вена с окружающей их рыхлой клетчаткой. Электроды (справа и слева) установлены на прямое раздражение (М. И. Граменицкий).

при достаточной чувствительности препарата к воздействию тока При увлажнении накапыванием оно должно быть равномерным, жидкость следует непрерывно отсасывать, так как слишком сильная ее струя уменьшает число петель тока, пронизывающих препарат.

Растворы лекарственных веществ накапывают на препарат. Для препарата крысы пригодны кофеин 1 : 4 000 — 1 : 1 000 (возбуждающее действие), 1 : 800 — 1 : 500 (контрактура), $NaHCO_3$ 1 : 600 — 1 : 700 (возбуждающее действие), молочная кислота 1 : 1 20 — 1 : 750 (угнетающее действие), гипотоническая жидкость Рингер-Локка с вдвое меньшим содержанием NaCl (возбуждающее действие), гипертоническая жидкость Рингер-Локка с 1,5—1,8% NaCl (угнетающее действие).

Органы с гладкой мускулатурой

1. **Наблюдение за сокращениями кишечника кролика — см. опыт 142б.**
2. **Графическая регистрация кишечных сокращений — см. опыт 300.**
3. **Перистальтика желудка и кишечника у лягушки — см. опыт 356.**

[1] Стенс — лепная масса, употребляющаяся в зубоврачебной практике.

4. **Отрезок тонкой кишки кролика** (Magnus, Arch. f. d. ges. Physiol., 102, 123, 1904).

Вырезают у кролика, убитого ударом по голове, отрезки тонкой кишки по 3—5 см длиной, которые тотчас помещают в жидкость Тирода или Рингер-Локка, согретую до температуры комнаты и хорошо снабженную кислородом (воздухом). Приготовляемый к опыту отрезок кишки несколько раз промывают питательной жидкостью и прошивают через стенку (на месте, противоположном брыжейке) вверху и внизу нитками.

Помещают отрезок кишки в стаканчик (рис. 66) со 100—200 см³ согретой до температуры тела (никогда не теплее 40°) жидкостью Тирода или Рингер-Локка таким образом, что один конец отрезка был привязан к погруженной в стаканчик стеклянной палочке (или, лучше, к стеклянной трубке, через ко-

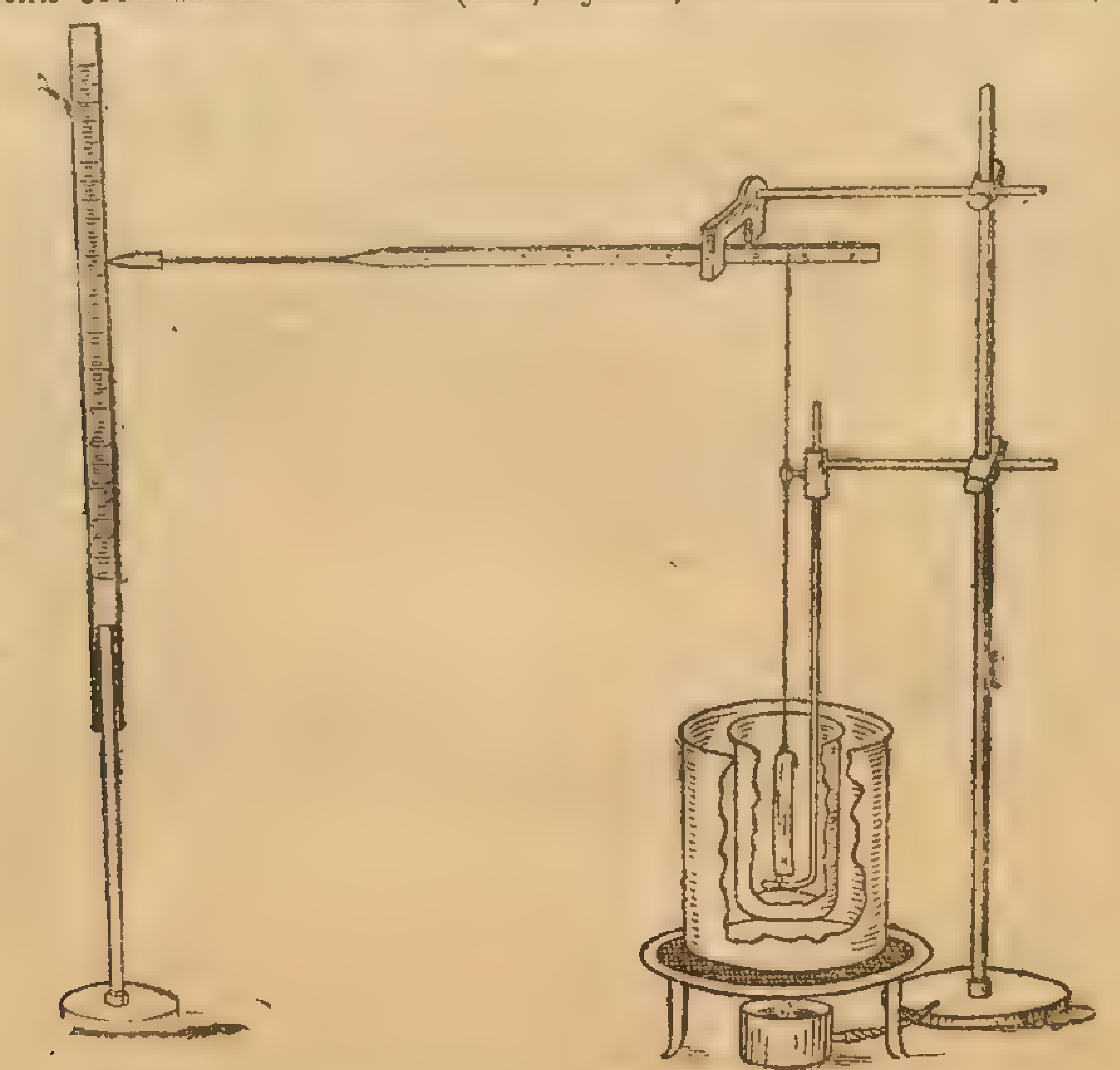


Рис. 66. Установка опыта с отрезком кишки кролика по методу Магнуса.

торую подается кислород или воздух), а другой конец ниточкой соединен с рычажком Энгельмана, движения которого или регистрируют по миллиметровой шкале, как показано на рисунке, или записывают на закопченной ленте кимографа. Поддерживают нагреванием постоянную температуру жидкости, омывающей отрезок кишки, и непрерывное снабжение ее воздухом или кислородом.

Если желательно вырезанные от животного отрезки кишки сохранить до следующего дня, то их надо поместить в жидкость Тирода или Рингер-Локка температуры льда, а на ночь перенести в холодильник. За 2 часа до опыта отрезок кишки помещают в питательную жидкость комнатной температуры при хорошем снабжении кислородом.

5. **Отрезок конечной кишки лягушки** — см. опыт 154б.

6. **Отрезок рога матки теплокровного животного** — методика вполне соответствует описанной в опыте с отрезком кишки (см. выше п. 4).

7. **Регистрация сокращений матки in situ** — см. опыт 175б.

8. **Изоляция селезенки собаки** — см. опыт 153.

9. **Раздражение m. sphincteris pupillae** — см. опыт 137а.

10. **Регистрация сокращений 3-го века кошки.** Кошку в наркозе или под действием кураре привязывают к столику животом вверх. Захватывают серфином или крючком третье веко, нитку перекидывают через блок и соединяют с рычажком Энгельмана для записи сокращений.

Железы внешней и внутренней секреции

1. **Слюноотделение собаки в остром опыте** — см. опыт 136.
2. **Мочеотделение в остром и длительном опыте:** а) у *собак* — см. опыт 317а; б) у *кролика* — см. опыт 106; в) у *белых мышей* — см. опыт 317б.
3. **Изоляция надпочечника** — см. опыт 168.
4. **Кастрация самок белых мышей** — см. опыт 318.
5. **Кастрация петухов** — см. опыт 319.

Кожа

1. **Осмос через кожу лягушки** — см. опыт 322.
2. **Сокращения пигментных клеток:** а) *кожи лягушки* — см. опыт 158, б) *кожи рыб* — см. опыт 178в.

Простейшие и микробы

1. **Движения Opalinae ranarum** — см. опыт 183а.
2. **Движения Paramecii** — см. опыт 183б.
3. **Движения Vorticellae** — см. опыт 196.
4. **Брожение сахара** — см. опыт 256.
5. **Испытание бактерицидности** — см. опыт 226.

Приложение 5

ДОЗЫ ДЛЯ ЖИВОТНЫХ

Ниже в алфавитном порядке указаны наиболее употребительные в лабораторной практике лекарственные вещества и яды. Дозы их следует рассматривать лишь как ориентировочные, отправные для исследования, так как хорошо известно, насколько значительно меняется дозировка для получения того же эффекта при изменении условий опыта (качество вещества, техника применения, реактивность животных и пр.), поэтому всегда необходимо перед использованием приведенных доз проверить их в лаборатории. Дозы без специальных оговорок означают граммы или части их.

Литературные ссылки по техническим причинам не приведены.

1. **Acetylcholinum hydrochloricum**

Изолированное сердце *лягушки* — раствор 1 : 50 000 000—1 : 100 000 000, диастолическая остановка.

Скелетная мышца — 1 : 100 000.

Понижение кровяного давления: *собаке* в вену 0,0000000024 мг на 1 кг.

Перистальтика: *кролику* в вену 0,002 мг.

Смертельные дозы (на 1 кг): *кролику* в вену 0,15 мг; *белой мыши* под кожу 0,09—0,1 мг; *лягушке* под кожу 0,2—0,23 мг.

2. **Acidum arsenicosum**

Высшие лечебные дозы: *собаке* (12 кг) внутрь 5 мг; *кошке* (2 кг) внутрь 2 мг; *птице* внутрь 2 мг.

Смертельные дозы (на 1 кг): *собаке* внутрь 0,1 — 0,2, в вену 9 — 9,5 мг; *кролику* внутрь 10 мг, под кожу 7—12 мг, в вену 5—7 мг; *морской свинке* под кожу 13 мг; *белой крысе* под кожу 8 мг; *голубю* внутрь 0,05 — 0,1 (на птицу).

3. **Acidum hydrochloricum**

Ацидоз: *кролику* внутрь 1,0 на 1 кг (100 см³ 1% раствора) — замедление сердца и дыхания, восходящий паралич, судороги, смерть через 12—45 минут; *морской свинке* per rectum 10—50 см³ 1% раствора — замедление сердца и

дыхания, судороги, падение температуры, смерть от остановки дыхания через 12—45 минут; ранний rigor mortis.

4. Acidum lacticum

Возбуждение продолговатого мозга: *собаке* в вену 2 см³ 0,6% раствора на 1 кг.

5. Acidum salicylicum

Интоксикация: *собаке* внутрь 1,0—4,0 на животное.

Смертельные дозы: *кролику* внутрь 1,1—1,6, под кожу 1,2 на животное.

6. Aconitinum hydrochloricum crystallisatum

Интоксикация: *плотоядным* внутрь 0,05—0,1 мг на 1 кг — рвота через несколько минут, в вену 0,025—0,03 мг на 1 кг.

Смертельные дозы (на 1 кг): *собаке* под кожу 0,05—0,2 мг, в вену 0,035 мг; *кошке* под кожу 0,05—0,1 мг; *кролику* под кожу 0,13—0,5 мг; *морской свинке* под кожу 0,05—0,12; *голубю* под кожу 0,07—0,22 мг; *лягушке* под кожу 0,59 мг весной и 1,4—1,6 мг летом.

7. Acrichinum

Изолированное сердце (ослабление сокращений): *кошки* 1 : 500 000, *кролика* 1 : 700 000, *лягушки* 1 : 500 000—1 : 200 000.

Изолированное ухо *кролика*: 1 : 4 000—1 : 100 000 — расширение сосудов.

Отрезок кишки *кролика*: 1 : 50 000 — усиление сокращений, 1 : 10 000 — паралич. Рог матки *морской свинки*: 1 : 1 000 000 — усиление и 1 : 100 000 — ослабление сокращений. Кровяное давление *собаки* (на 1 кг): 1 — 3 мг — нет эффекта, 5 мг — понижение на 25 — 30 мм Hg, 10 мг — на 55 — 65 мм Hg и 20 мг — падение до нуля.

Средние дозы (на 1 кг): *собаке* внутрь 0,1, под кожу 0,066, в вену 0,002—0,0037 в 1% растворе (падение кровяного давления); *кролику* в вену 4—5 мг в 0,1% растворе.

Токсические дозы (на 1 кг под кожу): *собаке* 0,2; *кошке* 0,125; *кролику* 0,3; *белой крысе* 0,7; *белой мыши* 0,5; *лягушке* 0,57.

Смертельные дозы (на 1 кг): *собаке* в вену 0,004; *кошке* внутрь 0,15, под кожу 0,125, в вену 0,015; *кролику* внутрь 0,4 — 0,5, в вену 0,01.

0,25 акрихин-лактата по содержанию основания соответствует 0,2 акрихина.

8. Adalinum

Сон (на 1 кг): *собаке* внутрь 0,1 (легкий сон) — 0,2 (глубокий сон), внутрибрюшинно 0,15; *кошке* внутрь 0,13 (легкий сон) — 0,2 (глубокий сон).

Наркоз: *кролику* внутрь 0,53 на 1 кг; *лягушке* (30,0 весом) под кожу 0,01; *головастик* — в 0,02% водном растворе; *золотая рыбка* — в 0,05% растворе в морской воде через 20 минут.

Смертельные дозы (на 1 кг): *собаке* под кожу 0,3; *кошке* внутрь 0,35; *кролику* внутрь 0,5—0,7; *лягушке* под кожу 0,05 на животное 30,0 весом; *головастик* в 0,05% водном растворе.

9. Adrenalinum hydrochloricum

Изолированное ухо *кролика*: 1 : 1 000 000—1 : 100 000 — сужение сосудов.

Сосуды уха *кролика*: под кожу 1 см³ 0,1%, в артерию 0,25—0,5 см³ 0,1%.

Изолированное сердце: *кошки* 1 : 10 000 000, *кролика* 1 : 1 000 000, *лягушки* 1 : 500 000

Восстановление сердечных сокращений: *млекопитающим* в сердце 0,5 см³ 1 : 10 000.

Миокардит: *кролику* в вену 0,2 мг (0,2 см³ 0,1% раствора) через 2 минуты после введения 20 мг теофиллина (в 1% растворе) или 12 мг сернокислого спартеина, или 25 мг на 1 кг кофеина.

Кровяное давление (дозы в мг на 1 кг): *теплокровным* в вену 0,0025—0,005 (0,025—0,05 см³ 1 : 10 000); *собаке* под атропином в вену — повышение давления в мм Hg: от 0,000085—на 5, от 0,00025—на 7, от 0,0005—на 15, от 0,0007—на 20, от 0,0017—на 25, от 0,004—на 45, от 0,0055—на 65 и от 0,03 на 150; при постепенном (длительном) вливании (в мг на 1 кг в 1 минуту): 0,00025—0,0003 не дает эффекта, 0,0005—0,001 повышает на 10—30 мм Hg, 0,005—на 40—60 и 0,015—0,05—на 70—90; *кошке* в вену 0,03 — максимальный эффект; *кролику* в вену 0,0003 — минимальный эффект, 0,047—максимальный эффект.

Расслабление бронхов: *кролику* в вену 0,1 мг (1 см³ раствора 1 : 10 000).

Торможение перистальтики: *кролику* в вену 0,01 мг на 1 кг; на отрезке кишки в растворе 1 : 50 000 000—1 : 100 000.

Сокращение матки *кролика* — в растворе 1 : 20 000 000.

Зрачок: *лягушке* под кожу 0,1 см³ 0,1% раствора.

Гликозурия: *собаке* внутрь 30 мг; *кролику* под кожу 1—2 мг (1—2 см³ 0,1% раствора).

Смертельные дозы (в мг на 1 кг): *собаке* в вену 0,1—0,25, под кожу 5—6; *кошке* в вену 0,5—0,8; *кролику* под кожу 2,5—10, в вену 0,1—0,6; *морской свинке* под кожу 1—10, в вену 0,1—0,2; *белой крысе* под кожу 5—7,5, в вену 0,05—0,05; *белой мыши* под кожу на животное 0,1; *лягушке* под кожу на животное более 50 мг

10. Alcohol aethylicus

Возбуждение дыхания (дозы на 1 кг): *собаке* в вену 1 см³ 25% раствора; *кролику* под кожу 0,5 см³ (1 см³ 50% раствора).

Влияние на рефлексы: *лягушке* под кожу 0,5 см³ 10% раствора.

Наркоз: *кролику* внутрь 2,5—4 см³; *лягушке* под кожу 2 см³ 25% раствора; *головастик* — в воде 1 : 75; *дождевой червь* в 5—7% водном растворе (эффект через час); *пиявка* 4,5—7% водный раствор при 32—34° переносит несколько часов.

Изолированное сердце: *кролика* 1 : 500, *лягушки* 1 : 200 — угнетение.

Смертельные дозы (на 1 кг): *собаке* внутрь 7,4—8,0, под кожу 6,0—7,2, в вену 6,0, *кошке* и *морской свинке* внутрь 2—4 см³, в вену 3,95 см³, внутрибрюшинно 8 см³; *кролику* внутрь 6,25—7,25 см³, в вену 8—14 см³; *лягушке* под кожу 7,1—7,9 см³.

11. Alcohol amylicus

Понижение кровяного давления: *собаке* в вену 5 см³ 2% раствора на 1 кг.

Наркоз: *кролику* внутрь 0,8—1,25 на 1 кг.

Смертельные дозы (на 1 кг): *собаке* внутрь 1,5—1,95; *кошке* в вену 0,12; *кролику* внутрь 0,5—2,0.

12. Alcohol butylicus

Наркоз: *кролику* внутрь 1,0—1,5 на 1 кг.

Смертельные дозы (на 1 кг): *собаке* внутрь 1,85—2,44, под кожу 0,3—0,6, в вену 0,24—0,49; *кошке* в вену 0,24; *кролику* внутрь 1,0—2,5.

13. Alcohol isopropylicus

Наркоз: *кошке* внутрь на 1 кг 5 см³, разведенные тремя объемами воды.

Смертельные дозы (на 1 кг): *собаке* внутрь 3,7—3,8, в вену 1,03—1,58; *кошке* внутрь 6,0, в вену 0,2.

14. Alcohol methylicus

Наркоз (дозы на 1 кг): *собаке* внутрь 4 см³ (эффект длится несколько дней); *кролику* внутрь 3,2—5,5 см³.

Хроническая интоксикация: *белой крысе* в пище 2,7—9,4% раствора (прекращение роста, потеря аппетита).

Смертельные дозы (на 1 кг): *собаке* внутрь 7,5—8 см³, *кролику* внутрь 7—9 см³.

15. Ammonium (NH_3)

Судороги (дозы на 1 кг): *кролику* внутрь 75 мг NH_3; *лягушке* под кожу 4—7,5 мг.

Смертельные дозы: *кошке* внутрь 0,75—1,0 в 10 см³ воды (смерть через 36 часов), ингаляционно 1—2 объемных процента (очень быстрая смерть); *кролику* в вену 0,01—0,15.

16. Ammonium carbonicum

Рвота: *собаке* внутрь 20 см³ 5% раствора.

Судороги (дозы на 1 кг): *собаке* в вену 0,1; *кролику* под кожу 0,4; *лягушке* на животное под кожу 2,5 см³ 1% раствора.

Смертельные дозы: *собаке* в вену 0,2 на 1 кг; *лягушке* под кожу 25 мг на животное.

17. Ammonium chloratum

Возбуждение продолговатого мозга: *млекопитающим* в вену 0,15 (15 см³ 1% раствора) на 1 кг.

Паралич: *лягушке* под кожу 0,1.

Смертельные дозы: *собаке* внутрь 6,0—8,0 (смерть через час); *кролику* внутрь 2,0 (смерть через 10 минут), в вену 50—100 мг; *морской свинке* под кожу 10—12 мг на 100,0 веса, в вену 70—90 мг; *белой мыши* под кожу 16 мг на 100,0 веса.

18. Amylenum hydratum

Наркоз: *кролику* и *морской свинке* внутрь и под кожу 1,0 на 1 кг; *золотая рыбка* (100,0 весом) — при 0,75 на 100,0 морской воды — через 20 минут при 0,25 на 100,0 — через 70 минут; *головастик* — в воде 1 : 200 весовых частей.

Смертельные дозы (на 1 кг): *собаке* внутрь 1,5; *кошке* внутрь 1,0.

19. Amytalum-Natrium

Наркоз (дозы на 1 кг): *собаке* под кожу 0,1—0,11, внутрибрюшинно 0,06, в вену 0,045—0,06 (эффект длится около 3 часов, восстановление на следующий день); *кошке* в вену 0,166; *белой мыши* под кожу 0,09—0,1.

Смертельные дозы (на 1 кг): *кошке* внутрь 0,11—0,2; *кролику* под кожу 25—30 мг; *белой крысе* под кожу 100 мг; *белой мыши* под кожу 240 мг.

20. Anabasinum

Возбуждение дыхания: *кошке* в вену 0,3 мг; *кролику* под кожу 50 мг.

Смертельные дозы: *белой мыши* под кожу 0,4 мг.

21. Anilinum

Интоксикация: *собаке* в вену 0,1 на 1 кг (угнетение кровообращения); *кролику* в вену 3—5 см³ 10% раствора в 35% алкоголе; *лягушке* 2 капли в рот.

Смертельные дозы (на 1 кг): *собаке* внутрь 0,5; *кошке* внутрь 0,1—0,25, под кожу 0,1, ингаляционно 0,36—0,64 мг на 1 л в течение 4—6 часов; *кролику* внутрь 1,0—1,5; *морской свинке* внутрь 2,5.

22. Antifebrinum

Высшие лечебные дозы внутрь: *собаке* (12 кг) 1,0; *кошке* (2 кг) 0,25; *птице* 0,1.

Интоксикация (дозы на 1 кг): *собаке* внутрь 0,[illegible]—0,7—цианоз, Mt-Hb в крови, смерть в течение 9 часов; *кролику* внутрь 0,2—замедление пульса и дыхания, паралич конечностей, восстановление через 3 часа; *морской свинке* внутрь 0,5—переносит при защите от охлаждения.

Смертельные дозы (на 1 кг): *собаке* внутрь 0,5, в вену 0,3—1,2; *кролику* внутрь 5,0; *морской свинке* внутрь 0,2 (благодаря охлаждению).

23. Antipyrinum

Жаропонижающее действие: *собаке* внутрь 2,0 на животное; *кошке* и *кролику* внутрь 0,25—0,5 на 1 кг, под кожу 0,1 (1 см³ 10% раствора) на 1 кг.

Судороги: *лягушке* под кожу 50—80 мг.

Смертельные дозы (на 1 кг): *собаке* внутрь 0,5—1,0; *кошке* под кожу 0,7; *кролику* под кожу 1,0—1,5, в вену 0,6—0,8; *морской свинке* внутрь 1,15—1,4; *белой мыши* под кожу 1,0; *лягушке* под кожу 0,1—0,2 на животное 50,0 весом.

24. Apocodeinum hydrochloricum

Изолированное сердце *лягушки*: перфузия раствора 1 : 20 000—1 : 5 000 чистого; инъекция 2 см³ 1% раствора неочищенного апокодеина.

Отрезок кишки *кролика*: погружение в раствор 1 : 300 000—1 : 50 000 чистого вещества.

Паралич нерва: *млекопитающим* местно 1% раствор, в вену 40—50 мг неочищенного апокодеина (в 1% растворе) на 1 кг.

Интоксикация. *собаке* под кожу 1,5—2 мг чистого апокодеина на 1 кг; *лягушке* под кожу 2—3 мг на 20,0 веса.

25. Apomorphinum hydrochloricum

Рвота (дозы на 1 кг): *собаке* под кожу 0,5 1 мг (0,1 см³ 1% раствора), в вену 0,045 мг, в мышцу 0,075 мг, per rectum 5 мг, внутрь 5—6 мг; *кошке* под кожу 10—50 мг, per rectum 100—200 мг, внутрь 80—120 мг.

Наркоз (дозы на 1 кг): *собаке* в вену 0,2, под кожу 0,04 (не всегда эффект).

Судороги: *собаке* под кожу 0,5—2,0, в вену 0,01—0,03; *кошке* под кожу 0,3; *кролику* под кожу 5—10 мг; *голубю* под кожу 25 мг.

Смертельные дозы: *собаке* в вену 0,06—0,1 на 1 кг; *кошке* per rectum 1,0; *кролику* в вену 20—65 мг, под кожу 10—20 мг; *белой мыши* под кожу 0,4 на 1 кг; *голубю* под кожу 200 мг; *лягушке* под кожу 10—30 мг.

26. Arecolinum hydrobromicum

Изолированное сердце *лягушки*: перфузия раствором 1 : 1 000 — остановка.

Парасимпатическое возбуждение (дозы на 1 кг): *собаке* в вену 0,1 мг, под кожу 0,5 мг (слюноотделение, сердце, кровяное давление, перистальтика и пр.); *кошке* под кожу 1,5 мг; *лягушке* под кожу 0,5—1 мг на животное.

Противоглистное действие: *собаке* внутрь 1,6 мг на 1 кг.

Смертельные дозы (на 1 кг): *собаке* внутрь 5 мг; *белой мыши* внутрь 100 мг; *лягушке* под кожу 20 мг на животное.

27. Argentum nitricum

Лихорадка: *кролику* под кожу 2 см³ 2% раствора.

Внутрисосудистый сверток: *млекопитающим* в вену 0,1% раствор.

Переносимые дозы: *собаке* внутрь 0,05; *кошке* и *кролику* внутрь по 4,0 4 дня подряд.

Хроническое отравление: *кролику* внутрь 0,8—1,2 в течение 40—50 дней — паралич, смерть.

Смертельные дозы: *собаке* внутрь 0,75—4,0.

28. Aspirinum

Жаропонижающее действие: *собаке* внутрь 0,4 на 1 кг; *кролику* внутрь 0,5.

Интоксикация: *собаке* внутрь 0,2—0,7 на 1 кг.

Смертельные дозы (на 1 кг): *собаке* внутрь 0,5—1,4; *кролику* внутрь 0,7; *лягушке* под кожу 1,4.

29. Atophanum

Рвота (дозы на 1 кг): *собаке* внутрь 0,3—0,5, под кожу 0,2—0,25.

Депрессия (дозы на 1 кг): *собаке* внутрь 1,0—2,0; *кролику* под кожу 0,5; *лягушке* под кожу 0,8.

Судороги: *кролику* внутрь свыше 1,0 на 1 кг.

Смертельные дозы (на 1 кг): *собаке* внутрь 1,25, в вену 0,6; *кролику* под кожу 0,8; *белой мыши* под кожу 1,0.

Примечание. Для парэнтерального введения растворяют препарат с помощью NaOH или Na_2CO_3.

30. Atropinum sulfuricum

Расширение зрачка (дозы на 1 кг): *кошке* внутрь 0,5 мг, под кожу 0,04 мг, в вену 0,02 мг, per rectum 0,7 мг; на глаз — раствор 1 : 100 0—1 : 1 000.

Паралич nn. vagorum (дозы на 1 кг): *собаке* в вену 0,05 мг (0,05 см³ 0,1% раствора); *кошке* под кожу 0,05 мг; *голубю* в вену 3 мг.

Антагонизм с холином: *млекопитающим* в вену 1 мг на 1 кг.

Антагонизм с пилокарпином (кишечник, бронхи и пр.); *кролику* в вену 1—2 мг (1—2 см³ 0,1% раствора) на 1 кг, под кожу 10 мг на 1 кг.

Возбуждение дыхания: *кролику* под кожу 1 мг (1 см³ 0,1% раствора) на 1 кг.

Изолированное сердце *лягушки* — раствор 1 : 1 000 000.

Отрезок кишки *кролика* — растворы 1 : 100 000 — 1 : 25 000 000.

Последовательные эффекты (дозы на 1 кг): *собаке* под кожу 0,2 мг не токсичны, действие на зрачок и сердце; от 0,005 до 1 мг — удлинение пребывания пищи в желудке, от 10 мг — рвота, от 40 до 80 мг — тяжелая интоксикация; *лягушке* под кожу на животное 1 мг — незначительный эффект, от 2 мг — двигательный паралич.

Высшие лечебные дозы под кожу: *собаке* 0,05; *кошке* 0,005; *птице* 0,005.

Интоксикация: *собаке* внутрь около 0,5 на животное; *кошке* внутрь около 0,25 на животное; *кролику* под кожу около 0,25 на 1 кг; *белой крысе* внутрь около 1,0 на 1 кг, под кожу около 0,7 на 1 кг; *лягушке* под кожу 10—20 мг на 20,0 веса.

Смертельные дозы (на 1 кг): *собаке* под кожу 0,14—0,4, в вену 0,06—0,07; *кошке* под кожу 0,03; *кролику* внутрь 1,4—1,5, под кожу 0,5—0,75, в вену 0,07—0,075 (для молодых животных весом в 250—300 г — в вену 0,24 на 1 кг); *белой морской свинке* под кожу 0,6, в вену 0,085; *белой крысе* под кожу 2,5; *белой мыши* внутрь 1,5—1,8, под кожу 0,5; *голубю* под кожу 0,39; *лягушке* под кожу 1,0—2,5.

31. Barium chloratum

Сердечно-сосудистое действие: *млекопитающим* в вену 20 мг (2 см³ 1% раствора) на 1 кг.

Перистальтика: *кролику* в вену 10 мг (1 см³ 1% раствора) на 1 кг.

Скелетная мышца — раствор 1 : 1 000.

Отрезок кишки *кролика* — растворы 1 : 10 000—1 : 7 500.

Смертельные дозы: *собаке* (на 1 кг): внутрь 0,09, в вену 0,01—0,015; на животное: внутрь 5,0—20,0, под кожу 0,1—0,3, в вену 0,1—0,3; *кошке* на животное: под кожу 0,1—0,3, в вену 0,03—0,05; *кролику* на животное: внутрь 5,0—10,0, под кожу 0,1—0,3, в вену 0,1—0,3; *белой крысе* на 1 кг: под кожу 0,045—0,089, внутрь 0,35—0,535; *лягушке* под кожу свыше 0,03 на животное.

32. Bensolum

Смертельные дозы: *собаке* внутрь 10,0, в вену 0,25—1 $см^3$, ингаляция 26 мг на 1 л воздуха—паралич через 6 часов, 170 мг на 1 л воздуха — через 1/2 часа наркоз, через 1 час смерть; *кошке* ингаляция 20 $см^3$ на 1 $м^3$; *кролику* в вену 0,25—1 $см^3$; *морской свинке* на 1 кг: под кожу 3 $см^3$, в вену 0,25—1 $см^3$; *белой крысе* (на 1 кг): под кожу 1—3 $см^3$, в вену 0,25—1 $см^3$; *лягушке* под кожу 0,05 $см^3$ на животное.

33. Bromuralum

Сон (дозы на 1 кг): *собаке* внутрь 0,25; *кошке* внутрь 0,1—0,15; *кролику* внутрь 0,2—0,3; *лягушке* под кожу 2,5—3 мг на животное.

Интоксикация: *кошке* на 1 кг внутрь 0,4 (кома).

Смертельные дозы (на 1 кг): *кошке* внутрь 0,45—0,5; *кролику* внутрь 1,0; *лягушке* на животное под кожу 10 мг.

34. Calcium chloratum

Ускорение свертываемости крови: *кролику* под кожу 0,1 (1 $см^3$ 10% раствора) — действие через 1—3 часа.

Антагонизм с магнием: *кролику* в вену 0,18—0,24 (6—8 $см^3$ 3% раствора).

Смертельные дозы (на 1 кг): *собаке* в вену 0,1—0,44, под кожу 0,1; *кошке* под кожу 0,09, в вену 0,09; *кролику* внутрь 0,5, в вену 0,1; *лягушке* на животное под кожу 0,02 (смерть через 1 час).

35 Camphora

Жаропонижающее действие: *кролику* (лихорадящему) внутрь 0,5.

Высшие лечебные дозы внутрь: *собаке* (12 кг) 2,0; *кошке* (2 кг) 0,5.

Возбуждающее действие: *млекопитающим* в вену 5—10 мг на 1 кг (0,5—1 $см^3$ 1% раствора в 40% алкоголе); *кролику* под кожу 0,1 на 1 кг (0,5 $см^3$ 20% раствора); *лягушке* эпикардиально 5% масляный раствор — возбуждение сердца.

Судороги (дозы на 1 кг): *собаке* внутрь 0,5 в масляном или спиртовом растворе, под кожу 0,75 в масляном и 1,5 в спиртовом, в вену 0,5 в масляном и 0,75 в спиртовом; *кошке* внутрь 0,25 в масляном и 0,5 в спиртовом растворе, под кожу 0,5 в том и другом растворе, в вену 0,5 в масляном и 0,7 в спиртовом растворе; *кролику* внутрь 2,0 в масляном растворе (10 $см^3$ 20% раствора); *лягушке* под кожу 0,1 (1 $см^3$ 10% раствора) на животное.

Смертельные дозы: *собаке* внутрь 8,0 на животное; *кошке* внутрибрюшинно 0,4 в масляном растворе; *морской свинке* (весом в 100,0) внутрь 0,15—0,18; *белой мыши* под кожу 2,6—2,7 на 1 кг; *лягушке* под кожу 0,24—0,56 на 1 кг (в 10% масляном растворе).

36. Carboneum tetrachloratum

Противоглистное действие: *собаке* внутрь 0,05 $см^3$ на 1 кг.

Наркоз: у *головастика* в водном растворе 1 : 8 000—1 : 10 000; у большинства видов животных наркоза нет даже от доз, в 10 раз больших, чем смертельные; при ингаляционном введении наркоз наступает: у *собаки* при 60 $см^3$ на 1 $м^3$ через 7 минут; у *кошки* при 60 $см^3$ на 1 $м^3$ через 7 минут, при 40 мг на 1 л (легкий наркоз), при 80 мг на 1 л (глубокий), при 240 мг на 1 л смерть (через 2 часа); у *морской свинки* при 50 $см^3$ на 1 $м^3$ через 40 минут; у *белой мыши* при 35 $см^3$ на 1 $м^3$ через 30 минут, при 36 мг на 1 л пороговая наркотическая концентрация; у *лягушки* при 9 мг на 1 л — пороговая наркотическая концентрация.

Поражение печени: *собаке* внутрь 4 $см^3$ на 1 кг; при 0,25 $см^3$ уменьшение фибрина в крови, при 0,5—1 $см^3$ патологические изменения.

Смертельные дозы (на 1 кг): *собаке* внутрь свыше 25 $см^3$; *кошке* внутрь свыше 8 $см^3$; *кролику* внутрь 4—10 $см^3$, под кожу 25 $см^3$ в масляном растворе (смерть через 3 1/2 дня); *белой мыши* на животное в 15,0 весом под кожу 0,3 $см^3$.

37. Cardiaminum (Coramin), 25% продажный водный раствор.

Сужение сосудов: перфузия раствором 1 : 1 000—1 : 100.

Прессорный эффект: *собаке* в вену 1—2 $см^3$.

Интоксикация (дозы на 1 кг): *кролику* внутрь 4,8 $см^3$, под кожу 2 $см^3$, в вену 0,8 $см^3$.

Смертельные дозы (на 1 кг): *кролику* внутрь 6 $см^3$, под кожу 2,4 $см^3$, в вену 1 $см^3$; *лягушке* на животное в 25,0 весом под кожу 0,025 $см^3$.

38. Chinidinum sulfuricum

Изолированное сердце *лягушки* — раствор 1 : 10 000.

Сердце in situ: *собаке* в вену 1—10 мг на 1 кг.

Устранение трепетания предсердий: *собаке* в вену 0,2—0,4 (успех в 50% случаев).

Скелетная мышца: раствор 1 : 50 000—1 : 10 000.

Смертельные дозы: *кошке* в вену 0,1 на 1 кг; *лягушке* под кожу 0,5 мг на 1 г веса.

39. Chininum hydrochloricum

Изолированное сердце *лягушки* — раствор 1 : 2 000—1 : 1 000.

Скелетная мышца: раствор 1 : 500.

Рог матки: раствор 1 : 100 000.

Жаропонижающее действие: *кролику* под кожу 0,1—0,2 на 1 кг.

Влияние на обмен веществ: *млекопитающим* внутрь 0,05 на 1 кг.

Действие на кровообращение: *млекопитающим* в вену 10—100 мг на 1 кг.

Анафилактоидная реакция: *морской свинке* в вену 0,7 на 100,0 веса (в 10% растворе, иногда смерть).

Влияние на лейкоциты: *лягушке* под кожу 1,25—10 мг.

Повышение рефлекторной возбудимости: *лягушке* под кожу 1,5 мг.

Смертельные дозы (на 1 кг): *собаке* под кожу около 0,18; *кошке* в вену 0,14 при инъекции со скоростью 2 мг на 1 кг в 1 минуту и 0,1 при скорости 5 мг на 1 кг в 1 минуту; *кролику* внутрь 1,5, под кожу 0,23—0,5, в вену 0,1—0,16; *морской свинке* под кожу 0,29; *белой крысе* под кожу 0,79; *белой мыши* под кожу 0,42—0,7; *голубю* под кожу 0,4, в вену 0,15; *лягушке* внутрь 1,0—1,5, под кожу 0,35, в мышцу 0,4—0,5.

40. Chloralum hydratum

Обычные дозы на 1 кг (снотворная, наркотическая, понижение температуры, антидот и пр.): *собаке* в желудок 0,25—0,3, в вену 0,1—0,15; *кошке* внутрь 0,1—0,25 (2,5 см³ 10% раствора); *кролику* в желудок 0,3 (как антидот стрихнину), 0,6 (кома), per rectum 0,3.

Высшие лечебные дозы: *собаке* (12 кг) внутрь 5,0, per rectum 10,0; *кошке* внутрь 2,0, per rectum 4,0; *птице* внутрь 0,5.

Наркоз (дозы на 1 кг): *собаке* внутрь 0,4—0,9, внутрибрюшинно 0,25—0,3, в вену 0,1—0,15; *кошке* внутрь 0,075—0,12, внутрибрюшинно 0,18—0,22, в вену 0,075—0,12; *кролику* внутрь 0,1—0,5, per rectum 0,03—0,06, внутрибрюшинно 0,25—0,5, под кожу 0,4—0,5, в вену 0,03—0,4; *морской свинке* под кожу 0,3, в вену 0,3; *белой мыши* внутрь 0,5, под кожу 0,3; *голубю* внутрь 0,3—0,4; *лягушке* под кожу на крупное животное 0,02—0,03 (1 см³ 2—3% раствора); *головастику* в растворе 1,0 на 800—1 200 см³ воды.

Угнетение кровообращения: *млекопитающим* в вену 0,5 (5 см³ 10% раствора) на 1 кг; *лягушке* под кожу 0,04 (0,4 см³ 10% раствора).

Угнетение дыхания: *кролику* внутрь 0,5 на 1 кг (20 см³ 2,5% раствора).

Смертельные дозы (на 1 кг): *собаке* внутрь 1,0—1,6 (смерть через 10 минут), под кожу 0,5—0,7; *кошке* внутрь 0,15 (от растворов крепче 5% рвота); *кролику* внутрь 1,8, под кожу 1,0—1,5, в вену 0,6—0,8; *белой мыши* под кожу 0,8—0,85; *голубю* внутрь на птицу 0,15; *лягушке* под кожу 0,9—0,95 на животное; *золотая рыбка* (весом 100,0—120,0) в 2 000 см³ морской воды погибает: при добавлении 6,5—7,0 через 70—75 минут, 7,5 — через 40 минут, 10,0 — через 15 минут.

41. Chloramin-T

Последовательные эффекты: *белой мыши* под кожу — 1 см³ раствора 1 : 10 000 — переносит, 1 см³ раствора 1 : 100 — интоксикация, иногда смерть, 1 см³ раствора 1 : 100 — смерть через 2—3 часа.

42. Chloretonum

Угнетение кровообращения: *собаке* в вену 0,5 см³ на 1 кг насыщенного водного раствора.

Наркоз (острые опыты): *млекопитающим* внутрибрюшинно 0,75—1 см³ 40% раствора (в разведенном алкоголе).

Наркоз (после морфина): *собаке* внутрь 0,2—0,25 на 1 кг (в алкоголе); *кошке* внутрь 0,3 на 1 кг (в алкоголе); *кролику* внутрь 0,15—0,2 на 1 кг (в алкоголе).

43. Chloroformium

Сон: *млекопитающим* в вену 1 см³ 0,5% раствора на 1 кг.

Наркоз: *кошке* в вену 0,51—1,13 в растворе NaCl (0,75 : 400); *кролику* в вену 0,77—1,29 в том же растворе NaCl; *лягушке* под кожу 0,2 (1 см³ 20% раствора в масле); *головастику* в водном растворе 1 : 10 000.

Смертельные дозы: *кошке* под кожу 5 см³ (смерть через 5 часов); *кролику* под кожу 5 см³; *белой крысе* в однолитровой бутыли: 0,1 сублетально в течение 35 минут, 0,2 — смерть через 11 минут, 0,4 см³ — через 5,4 минуты, 0,8 см³ — через 4,3 минуты, 1 см³ — через 3,5 минуты, 2 см³ — через 2,5 минуты, 4 см³ — через 1,6 минуты, 5 см³ и более — через 1,5 минуты; *лягушке* под кожу 0,45—0,47 см³; *головастик* погибает в водном растворе 1 : 4 000; *рыбка*—в водном растворе 1 : 2 500.

44. Cholinum hydrochloricum

Изолированное сердце *лягушки* — раствор 1 : 10 000.

Обычные дозы: *млекопитающим* в вену 1—2 мг на 1 кг (1—2 см³ 0,1% раствора).

Перистальтика (дозы на 1 кг): *кошке* в вену 4—15 мг; *кролику* в вену 5 мг.

Отрезок кишки *кролика* — раствор 1 : 1 000 000—1 : 2 000 000.

Паралич: *кошке* под кожу 0,3, в вену 0,025 на животное большого веса; *кролику* под кожу 0,3; *лягушке* под кожу 2,5 на 1 кг.

Смертельные дозы: *млекопитающим* в вену 0,035 на 1 кг (медленная инъекция 0,9 мг на 1 кг в 1 минуту переносится часами); *собаке* в вену на животное 0,05—0,2; *кошке* на большое животное под кожу 0,3—0,5, в вену 0,035—0,2; *кролику* на животное под кожу 0,5, в вену 0,05—0,2; *белой мыши* под кожу свыше 0,7 на 1 кг; *лягушке* 0,05 под кожу.

45. Cocainum hydrochloricum

Местная анестезия: *млекопитающим* инфильтрация кожи 0,1% раствором, нанесение на роговицу 1% раствора; *лягушке* на кожу 1% раствор; на нерв 1% раствор, на спинной мозг 1% раствор.

Внутривенная анестезия: *кролику* в вену 10 мг на 1 кг (1 см³ 1% раствора).

Зрачок: *млекопитающим* 1% раствор; *лягушке* 2,5% раствора.

Повышение температуры тела: *млекопитающим* под кожу 25 мг на 1 кг (0,5 см³ 5% раствора).

Различные эффекты (дозы на 1 кг): *собаке* под кожу 2,5 мг — подъем температуры на 0,2—0,5° в течение 2 часов; при 10 мг — на 1—2° 3—4 часа; при 20 мг — на 2—4° 6—7 часов; при 15—20 мг — рвота, расширение зрачков, судороги и паралич с последующим выздоровлением; при 25 мг иногда смерть; при 80 мг лишь иногда выздоровление; *кролику* под кожу 20 мг — подъем температуры на 0,25—0,8° 1—3 часа; при 50 мг — значительное повышение температуры; при 60 мг — судороги, паралич, затем выздоровление; при 100 мг иногда смерть; при 130 мг иногда выздоровление, при 540 мг верная смерть.

Интоксикация: *кошке* под кожу 0,015—0,025 на 1 кг, в глаз 5—6 капель 4% раствора (выздоровление через 15 дней); *кролику* под кожу 0,03 (0,3 см³ 10% раствора) на 1 кг, в вену 0,005 на 1 кг; *голубю* под кожу 0,03—0,05 на 1 кг; *лягушке* под кожу 1—10 мг.

Смертельные дозы (на 1 кг): *собаке* под кожу 0,03—0,07; *кошке* под кожу 0,03—0,04, в вену 0,01—0,018, интралюмбально 0,018; *кролику* под кожу 0,1—0,12, в вену 0,01—0,1; *морской свинке* под кожу 0,01—0,06, в вену 0,2 (тотчас); *белой крысе* в вену 0,012 (в 2% растворе); *белой мыши* под кожу 0,15—0,7, внутрибрюшинно 0,15—0,7; *голубю* под кожу 0,06—0,09; *лягушке* на животное под кожу 20—45 мг.

46. Codeinum hydrochloricum

Дыхание: *млекопитающим* под кожу 5—10 мг на 1 кг.

Жаропонижающее действие: *кролику* под кожу 0,015 на 1 кг.

Хвостовая реакция: *белой мыши* под кожу 0,1 мг.

Возбуждение: *кролику* под кожу 0,03—0,04.

Наркоз: *собаке* внутрь 0,05—0,15; *лягушке* под кожу 10—20 мг.

Интоксикация: *собаке* внутрь 1,5; *голубю* внутрь 0,025; *лягушке* под кожу 10 мг (1 см³ 1% раствора).

Смертельные дозы (на 1 кг): *собаке* внутрь 2,0, в вену 0,2; *кошке* под кожу 60—90 мг; *кролику* под кожу 50—60 мг, внутрь 100 мг, в вену 80 мг;

морской свинке внутрь 120 мг; *голубю* внутрь 100 мг; *лягушке* на животное под кожу 20—30 мг.

47. Coffeinum purum

Изолированное сердце *лягушки* — раствор 1:1 000.

Скелетная мышца — раствор 1:10 000.

Повышение рефлексов: *лягушке* под кожу 5 мг (0,5 см³ 1% раствора).

Возбуждающее действие: *млекопитающим* под кожу и в вену 10—20 мг (1—2 см³ 1% раствора) на 1 кг.

Высшие лечебные дозы внутрь: *собаке* (12 кг) 0,5; *кошке* (2 кг) 0,1; *птице* 0,1.

Судороги: *лягушке* под кожу 10 мг (1 см³ 1% раствора).

Интоксикация: *млекопитающим* под кожу и в вену 40—100 мг (4—10 см³ 1% раствора) на 1 кг.

Смертельные дозы (на 1 кг): *собаке* внутрь 0,14—0,15, под кожу 0,15—0,16, в вену 0,04—0,05; *кошке* внутрь 0,1—0,15, под кожу 0,15, внутрибрюшинно 0,18—0,2, в вену 0,08—0,1; *кролику* внутрь 0,29—0,36, под кожу 0,15—0,3, внутрибрюшинно 0,15, в вену 0,08—0,22; *морской свинке* под кожу 0,2—0,28, внутрибрюшинно 0,22—0,25; *белой крысе* под кожу 0,07—0,13, внутрибрюшинно 0,21—0,28; *белой мыши* под кожу 0,18—0,19, внутрибрюшинно 0,22; *голубю* под кожу на птицу 0,05; *лягушке* на животное весом в 20,0—30,0 под кожу 12—14 мг; *рыбка* погибает в 0,1% водном растворе (через 6 минут).

48. Corasolum (Cardiazolum)

Изолированное сердце: *лягушки* — растворы до 1:200, *белой крысы* 1:1 000—1:2 000 (возбуждение).

Судороги (дозы на 1 кг): *кролику* внутрь 50—100 мг, под кожу 20—50 мг, в вену при быстром введении 10—20 мг (в 10% растворе); *белой крысе* под кожу 100 мг; *лягушке* под кожу 100 мг.

Смертельные дозы: *белой крысе* под кожу 150 мг на 1 кг.

49. Cuprum sulfuricum

Рвота (дозы внутрь): *собаке* 50 см³ 1% раствора; *кошке* 25 см³ 1% раствора.

Смертельные дозы (на 1 кг): *собаке* в вену 0,027; *морской свинке* в вену 0,14 (в 2% растворе) — судороги, острое расширение легких, замедление свертывания крови; *белой мыши* в вену 0,065.

50. Diuretinum

Диурез (дозы на 1 кг): *млекопитающим* в вену 20—50 мг (0,2—0,5 см³ 10% раствора); *кролику* внутрь 0,5—1,0; *морской свинке* внутрь 0,35—0,5.

Высшие лечебные дозы внутрь: *собаке* (12 кг) 1,0; *кошке* (2 кг) 0,2.

51. Emetinum hydrochloricum

Местное раздражение: раствор 1:500 на конъюнктиву собаки.

Рвота (дозы на 1 кг): *собаке* под кожу 1,25 мг, в вену 5 мг.

Анафилактоидная реакция: *морской свинке* в вену 0,0092 мг на 1 кг.

Интоксикация (дозы на 1 кг в 2% растворе): *кролику* в вену 2 мг, под кожу 30 мг; *морской свинке* в вену 7 мг, под кожу 90 мг.

Паралич: *лягушке* под кожу 5 мг.

Смертельные дозы (на 1 кг): *млекопитающим* под кожу 0,1, в вену 0,02; *кошке* под кожу 45—50 мг, в вену 10—25 мг; *кролику* под кожу 30 мг, в вену 2 мг; *морской свинке* под кожу 70 мг, в вену 7 мг; *лягушке* на животное под кожу 10—20 мг.

52. Ephedrinum hydrochloricum

Расширение зрачка: у *собаки* при нанесении 0,5% раствора (начинается через 10 минут, длится 1 час); у *кролика* — 10% раствора.

Слизистые: местно от 5% раствора побледнение длится свыше 2 часов, раздражения нет.

Изолированное сердце: *кролика* — возбуждение от перфузии раствора 1:100 000, угнетение — от 1:10 000; *лягушки* — возбуждение от раствора 1:1 000, угнетение — от 1:100.

Повышение кровяного давления (дозы на 1 кг): *собаке* в вену 0,25—2,5 мг (с вагус-пульсом), под кожу 10 мг, в кишечник 25 мг; *кошке* внутрь 30 мг.

Смертельные дозы (на 1 кг): *собаке* и *кошке* в вену 0,066—0,07; *кролику* в вену 0,05—0,07, в мышцу 0,34, под кожу 0,32—0,35, внутрибрюшинно

0,31—0,39, внутрь 0,59—0,6; *белой крысе* в вену 0,135—0,14; *белой мыши* в вену 0,16—0,2, под кожу 0,5, внутрь 2,0; *лягушке* под кожу 0,53—0,63 (смерть через 2—3 часа).

53. Ergotoxinum phosphoricum и Ergotaminum tartaricum

Расширение зрачка: *собаке* и *кошке* под кожу 5—7 мг на 1 кг.

Гангрена гребня *петуха*: 3—4 мг под кожу или в мышцу.

Кровообращение: *млекопитающим* в вену 0,25—0,5 мг (0,25—0,5 см³ 0,1% раствора) на 1 кг.

„Извращение" сосудистого действия адреналина: *кошке* или *собаке* в вену 3—6 мг на 1 кг (не получается у кроликов).

Матка *морской свинки:* возбуждение от растворов 1 : 125 000 000 и крепче.

54. Flavacridinum (Trypaflavinum)

Распределение: у *собаки* в вену на 1 кг 0,1 в 2% растворе — краска появляется в спинномозговой жидкости при менингите; у *кролика* в вену 0,01 на 1 кг; у *белой крысы* под кожу 1 см³ 0,1% раствора на 30,0 веса.

Смертельные дозы (на 1 кг): *кролику* в вену 20 мг; *морской свинке* под кожу и внутрибрюшинно 250 мг, в вену 40 мг; *белой мыши* под кожу и внутрибрюшинно 250 мг; *лягушке* под кожу 800—1 000 мг.

55. Formalinum

Смертельные дозы (на 1 кг): *собаке* под кожу 0,35 (смерть через 24 часа), в вену 0,07; *кролику* под кожу 0,22—0,5 (через несколько дней смерть), в вену 0,09; *морской свинке* под кожу 0,8; *лягушке* под кожу 0 8 мг на животное.

56. Gelatina

Свертывание крови: *собаке* в вену 4 см³ 5% раствора на 1 кг.

57. Glucosa (Saccharum uvicum, Dextrosa)

Диурез: *млекопитающим* в вену 25 см³ 6% раствора на 1 кг.

Отек легких: *кролику* интратрахеально 1 см³ 50% раствора.

Смертельные дозы (на 1 кг): *собаке* внутрь 8,0—12,0; *кролику* внутрь 20,0, в вену 12,0—35,0.

58. Heroinum hydrochloricum

Дыхание: *кролику* под кожу 0,5 на 1 кг.

Наркоз: *собаке* внутрь 10—60 мг, под кожу 100 мг; *лягушке* под кожу 5 мг.

Интоксикация: *кролику* под кожу 5 мг на 1 кг; *лягушке* под кожу 30 мг и больше — стадия позднего тетануса.

Смертельные дозы: *собаке* под кожу 150—220 мг; *кошке* внутрь 40 мг; *кролику* под кожу 100—250 мг на 1 кг; *морской свинке* под кожу 200—220 мг на 1 кг.

59. Hexenalum (Evipan-Natrium)

Сон (дозы на 1 кг): *собаке* в вену 20 мг (длится около 1 часа), внутрь 50 мг; *белой мыши* под кожу 100 мг, в вену 20 мг в 1—2% растворе (длится 5—6 минут).

Наркоз (дозы на 1 кг): *собаке* в вену 40—50 мг (длится 5 часов); *кошке* в вену 25 мг, внутрь 100 мг; *белой мыши* в вену 40—50 мг (длится 30—45 минут).

Изолированное сердце (угнетение): *теплокровных* — растворы 1 : 50 000—1 : 5 000; *лягушки* 1 : 2 500—1 : 500.

Сердце in situ (угнетение): *лягушки* под кожу 30—50 мг на 1 кг.

Сосуды изолированного уха *кролика* — сужение при перфузии раствора 1 : 500—1 : 20 000.

Интоксикация (дозы на 1 кг): *собаке* в вену 60—70 мг; *белой мыши* в вену 60—70 мг; *лягушке* под кожу 60—90 мг.

Смертельные дозы (на 1 кг): *собаке* в вену 80—100 мг; *кошке* в вену 100 мг, внутрь 400 мг; *белой мыши* в вену 80—130 мг; *лягушке* в вену 100—150 мг.

60. Histaminum hydrochloricum

Анафилактоидная реакция: *морской свинке* в вену 0,3 мг на 1 кг (не смертельно).

Желудочная секреция: *собаке* под кожу 0,003—0,033 мг на 1 кг.

Бронхи и кровообращение: *млекопитающим* в вену 0,01—0,1 мг (0,1—1 см³ раствора 1 : 10 000) на 1 кг.

Высшие переносимые дозы: *кошке* под кожу 25 мг на животное; *кролику* под кожу 12 мг на животное; *морской свинке* на 1 кг под кожу 3,8 мг; *белой крысе* под кожу 200 мг на 1 кг; *белой мыши* под кожу 2000 мг на 1 кг; *холоднокровным* (30,0 весом) под кожу 600 мг.

Интоксикация: *собаке* под кожу 0,17—10 мг на 1 кг; *кошке* под кожу 25—100 мг и в вену 2—30 мг на животное.

Смертельные дозы (на 1 кг): *собаке* без наркоза — в вену 30 мг; *кошке* под кожу 18 мг, в вену 5 мг; *кролику* под кожу 6—10 мг, в вену 0,5 мг; *морской свинке* в вену 0,5—0,75 мг; *белой крысе* под кожу 900 мг; *белой мыши* под кожу 750—2 700 мг; *лягушке* под кожу 2 200—2 500 мг.

61. Hydrargyrum bichloratum

Гастроэнтерит: *кошке* и *кролику* внутрь 5 мг (5 см³ 0,1% раствора) на 1 кг.

Нефрит: *собаке* и *кролику* под кожу 5—10 мг (5—10 см³ 0,1% раствора).

Поражение печени: *кролику* в вену 0,02 мг на 1 кг (эффект через 5 минут после инъекции).

Анафилактоидная реакция: *морской свинке* в вену 1 мг на 1 кг.

Смертельные дозы: *собаке* в вену 4 мг на 1 кг, внутрь 0,1—0,3 г на животное; *кролику* на 1 кг: под кожу 10—15 мг (в 1% растворе), внутрь 20 мг; *голубю* на птицу: внутрь 0,06, под кожу 0,03; *лягушке* на животное: внутрь 0,08, под кожу 0,07.

62. Hydrastininum hydrochloricum

Повышение кровяного давления: *млекопитающим* в вену 1—5 мг (0,1—0,5 см³ 1% раствора) на 1 кг.

Смертельные дозы (на 1 кг): *собаке* под кожу 0,25—0,3; *кролику* под кожу 0,3—0,5; *белой крысе* под кожу 1,0; *лягушке* на животное под кожу 15—20 мг.

63. Hydrastinum hydrochloricum

Повышение кровяного давления: *млекопитающим* в вену 5 мг (5 см³ 0,1% раствора) на 1 кг.

Судороги: *лягушке* под кожу 1—2 см³ 0,1% раствора.

Смертельные дозы: *лягушке* под кожу 8 мг на 20,0—30,0 веса.

64. Hyoscyaminum hydrochloricum

Расширение зрачка: *кошке* под кожу 0,02 мг на 1 кг.

Паралич nn. vagorum: *кошке* под кожу 0,025 мг на 1 кг.

Двигательный паралич: *лягушке* под кожу 2 мг на 20,0 веса.

Интоксикация: *белой мыши* под кожу 10 мг.

Смертельные дозы: *белой мыши* под кожу 20 мг; *лягушке* под кожу 10 мг.

65. Jodum purum

Лихорадка: *кролику* под кожу 2 см³ 10% настойки.

Смертельные дозы: *собаке* внутрь 8,0—12,0; в вену 0,04 на 1 кг; ингаляция 10 мг на 1 кг (отек легких через 24 часа); *кролику* под кожу 0,075—0,1.

66. Kalium arsenicosum

Интоксикация: *собаке* внутрь 0,01 (рвота); *кролику* внутрь 6 мг на 1 кг.

Смертельные дозы (на 1 кг): *собаке* внутрь 0,03, под кожу 7 мг, в вену 2—3 мг; *кошке* под кожу 5—7 мг; *кролику* под кожу 8—10 мг, в вену 6—7 мг; *морской свинке* под кожу 9—10 мг; *белой мыши* под кожу 13—18 мг.

67. Kalium chloratum

Кровообращение: *млекопитающим* в вену 10 мг (1 см³ 1% раствора) на 1 кг.

Рефлексы: *лягушке* под кожу 10 мг (0,2 см³ 5% раствора).

Смертельные дозы (на 1 кг): *морской свинке* под кожу 0,6; *голубю* под кожу 0,52; *лягушке* под кожу 0,5.

68. Kalium chloricum

Переносимые дозы: *собаке* среднего веса внутрь 15,0.

Смертельные дозы: *кролику* внутрь 2,0—4,0 на 1 кг; цианоз, паралич дыхания, судороги, смерть через 4 часа.

69. Kalium cyanatum

Интоксикация: *млекопитающим* в вену 5 мг (0,5 см³ 1% раствора) на 1 кг.

Смертельные дозы (на 1 кг): *кролику* под кожу 1,9 мг; *белой крысе* внутрь 10—15 мг, в вену 2,5 мг; *белой мыши* под кожу 3—10 мг, в вену 2,5 мг; *голубю* под кожу 1,5—2,4 мг; *лягушке* под кожу 60 мг; *головастик* погибает в растворе 1 : 100 000 (смерть через 2—3 часа).

70. Kalium hypermanganicum

Антидот: *млекопитающим* внутрь 15 см³ 1% раствора на 1 кг.

Гастрит (дозы на 1 кг): *собаке* внутрь 0,1; *кролику* внутрь 0,2.

Смертельные дозы (на 1 кг): *собаке* внутрь 0,4; *кролику* внутрь 0,6.

71. Lobeiinum hydrochloricum

Возбуждение дыхания (дозы на 1 кг): *кошке* в вену 0,25 мг; *кролику* под кожу 2 мг, в вену 1—5 мг.

Рвота: *кошке* под кожу 2—10 мг на 1 кг.

Паралич n. phrenici: *кролику* в вену 8—12 мг на 1 кг.

Курареподобное действие: *лягушке* под кожу 10 мг; погружение мышцы в 0,2% раствор.

Смертельные дозы (на 1 кг): *кролику* в вену 10 мг; *морской свинке* под кожу 10 мг; *белой крысе* под кожу 80—100 мг; *белой мыши* под кожу 100 мг; *голубю* под кожу 54 мг.

72. Luminalum

Сон: *кошке* внутрь 0,03 на 1 кг (через 1/2—1 час), под кожу 0,03 (через 1/2—1 час); *рыбка* засыпает в растворе 0,5 на 1 л воды.

Наркоз (дозы на 1 кг): *собаке* внутрь и под кожу по 0,04—0,05; *кролику* под кожу и внутрь по 0,08; *лягушке* под кожу 0,13.

Кровообращение: *собаке* в вену 0,1—0,5; *кролику* в вену 0,05—0,1.

Смертельные дозы (на 1 кг): *собаке* внутрь и под кожу 0,15; *кошке* внутрь и под кожу 0,125; *кролику* внутрь и под кожу 0,175; *белой мыши* в вену 0,2 (смерть через 24 часа); *лягушке* под кожу 0,5.

73. Magnesium sulfuricum

Наркоз (дозы на 1 кг): *млекопитающим* под кожу 1,5—1,75 (6—7 см³ 25% раствора); *собаке* под кожу 0,6—1,5; *кролику* в вену 35—175 мг (1—5 см³ 3,5% раствора); *белой крысе* на 150,0 веса внутрибрюшинно 5 см³ 1% раствора; *лягушке* на 10,0 веса под кожу 0,8 см³ 25% раствора.

Курареподобное действие: погружение мышцы в 5% раствор.

Смертельные дозы (на 1 кг): *млекопитающим* под кожу 2,0; *собаке* под кожу свыше 1,75, в вену и спинномозговой канал 0,5—1,0, внутрибрюшинно 1,2—2,0, в сердце—1,0—2,5; *кролику* внутрь 3,0; *белой мыши* внутрь 5,0 (смерть через несколько дней).

74. Medinalum

Сон (дозы на 1 кг): *собаке* внутрь 0,35, в вену 0,225; *кошке* внутрь 0,25, внутрибрюшинно 0,2; *белой крысе* под кожу 0,2; *голубю* внутрибрюшинно 0,18 в 1% растворе.

Наркоз (дозы на 1 кг): *кошке* внутрь 0,4, в вену 0,35; *голубю* внутрибрюшинно 0,2.

Кровообращение: *млекопитающим* в вену 0,2 (2 см³ 10% раствора) на 1 кг.

Смертельные дозы (на 1 кг): *собаке* под кожу 0,45; *кошке* под кожу 0,3—0,35; *кролику* под кожу 0,4; внутрь 0,35—0,4; *морской свинке* внутрь 0,35—0,4; *белой крысе* под кожу 0,3—0,35; *голубю* внутрибрюшинно 0,225—0,25; *лягушке* под кожу 1,5.

75. Morphinum hydrochloricum

Дыхание (дозы на 1 кг): *кролику* под кожу 0,5 мг (0,5 см³ 0,1% раствора) — угнетение; 2,5—10 мг — паралич.

Температура (дозы на 1 кг): *собаке* под кожу 10—150 мг; *кролику* под кожу 100 мг (2,5 см³ 4% раствора).

Спазм желудка (на 1 кг): *собаке* под кожу 6—7 мг; *кошке* под кожу 8 мг.

Противорвотное действие: *собаке* под кожу 10 мг (0,25 см³ 4% раствора) на 1 кг.

Запор (дозы на 1 кг): *кошке* под кожу 40 мг (при молочном поносе); *кролику* под кожу 20 мг.

Гликозурия: *кролику* под кожу 50—100 мг на 1 кг.

Возбуждение, судороги: *кошке* под кожу 20—40 мг на 1 кг.

Рефлексы: *лягушке* под кожу 10 мг (0,25 см³ 4% раствора).

Наркоз и последующий тетанус: *лягушке* под кожу 50 мг (1,25 см³ 4% раствора), в спинномозговой канал 1% раствор.

Наркоз и дача перед другим наркотическим (дозы на 1 кг): *собаке* под кожу 10 мг (аналгезия) — 20 мг (0,25—0,5 см³ 4% раствора); *кошке* в вену 15—20 мг; *кролику* под кожу 5—20 мг (0,125—0,5 см³ 4% раствора); *лягушке* под кожу на животное 20—50 мг.

Интоксикация (дозы на 1 кг под кожу): *собаке* 65—300 мг; *кошке* 2,5—40 мг; *кролику* 190—320 мг; *голубю* 100 мг.

Смертельные дозы (на 1 кг): *собаке* в вену и под кожу 400 мг (молодым—2—7 мг); *кошке* под кожу 40—80 мг (молодым — более 60 мг); *кролику* под кожу 400—500 мг, внутрь 700—1 000 мг, в вену 20—280 мг; *морской свинке* под кожу 500—700 мг; *белой крысе* под кожу 400—500 мг, после адреналэктомии — 40 мг; *белой мыши* под кожу 400—600 мг; *голубю* внутрь 250—440 мг; *лягушке* под кожу 600—800 мг.

76. Muscarinum sulfuricum (синтетический)

Действие на сердце: *собаке* под кожу 2 мг на 1 кг.

Возбуждение n. vagi: *лягушке* под кожу 0,5 мг.

Сокращение бронхов: *кошке* под кожу 0,5 мг на 1 кг.

Интоксикация: *кошке* под кожу 0,25—0,5 мг на 1 кг.

Смертельные дозы (на 1 кг): *собаке* внутрь 20 мг, под кожу 2 мг; *кошке* под кожу 1—2 мг (смерть через 2—12 часов), 3—5 мг (через 10—15 минут), внутрь 25—30 мг; *кролику* внутрь 100—200 мг, под кожу 20—25 мг; *лягушке* под кожу 12—23 мг; *жабе* под кожу 21—27 мг.

77. Narcolanum (Avertinum)

Сон: *белой крысе* в вену 0,05—0,06 на 1 кг.

Наркоз (дозы на 1 кг): *белой крысе* в вену 0,11, под кожу 0,225 (в $2^1/_2$% растворе), per rectum 0,325 (в 3% растворе).

Смертельные дозы (на 1 кг): *кролику* внутрь 2,0, per rectum свыше 0,5; *белой крысе* в вену 0,12.

78. Natrium arsenicicum

Сердечно-сосудистое действие: *млекопитающим* в вену 50 мг (1 см³ 5% раствора) на 1 кг.

Нефрит (дозы на 1 кг): *собаке* под кожу 1—20 мг; *кролику* под кожу 10—35 мг (1—3,5 см³ 1% раствора).

Энтерит: *кролику* под кожу 50 мг на 1 кг (1 см³ 5% раствора).

Смертельные дозы (на 1 кг): *кролику* под кожу 5 см³ 5% раствора; *белой крысе* под кожу 0,07; *лягушке* под кожу 0,2, внутрь 0,6.

79. Natrium bromatum

Успокаивающее действие: *кошке* в желудок 1,0 на 1 кг, 3—5 доз.

Противоспазматическое: *кошке* и *кролику* внутрь 2,0 на 1 кг (10 см³ 20% раствора).

80. Natrium chloratum

Солевое вливание: *млекопитающим* в вену 25—100 см³ 0,85—0,9% раствора на 1 кг.

Диурез: *млекопитающим* в вену 2,5 см³ 10% раствора на 1 кг.

Смертельные дозы (на 1 кг): *млекопитающим* в вену 10—30 см³ 10—33% раствора (смерть через 4—5 минут); *кролику* внутрь 8,0—10,0 в 25% растворе; *морской свинке* под кожу 0,85.

81. Natrium citricum

Понижение свертываемости крови: *млекопитающим* в вену или в мышцу 0,15 на 1 кг в 30% растворе.

Смертельные дозы (на 1 кг): *собаке* в вену 0,37; *кролику* в вену 0,4—1,6; *морской свинке* в вену 0,25; *лягушке* под кожу 4,0—5,0.

82. Natrium cyanatum

Возбуждение дыхания (дозы на 1 кг): *собаке* в вену 0,05 или 0,25 мг в 1 минуту (0,5 см³ n/100 раствора); под кожу 0,1 мг.

Смертельные дозы (на 1 кг): *белой мыши* под кожу 10 мг; *лягушке* под кожу 60—650 мг.

83. Natrium hyposulfurosum

При отравлениях металлами: *млекопитающим* (на 1 кг) в вену 0,2 не токсичны, 2,0 вызывают рвоту у собак.

Переносимые дозы (на 1 кг): *кролику* в вену 1,0—2,0 в 10% растворе, 4,0 вызывают беспокойство; *белой крысе* в вену 2,5.

Смертельные дозы: *кролику* под кожу 1,5—2,0 на 1 кг.

84. Natrium jodatum

Понижение обмена: *белой крысе* в вену 0,5—10 мг.

Плевральный выпот (дозы на 1 кг): *собаке* в вену 1 см³ 10% раствора; *белой крысе* в вену 0,1.

Анафилактоидные и кровяные изменения (дозы на 1 кг): *собаке* в вену 1,06 (в 20% растворе); *морской свинке* в вену 0,28 (в 10% растворе).

Депрессия: *кролику* внутрь 50 см³ 1% раствора.

Переносимые дозы (на 1 кг): *собаке* в вену 35 см³ 2,2% раствора; *кролику* в вену 0,7—0,8.

Смертельные дозы (на 1 кг): *собаке* в вену 0,76—0,8 (смерть через 12—30 минут); *кролику* внутрь 0,04—0,24 (в повторных дозах); *белой крысе* в вену 30—50 мг.

85. Natrium nitrosum

Сосудистое действие: *млекопитающим* в вену 5—30 мг (0,05—0,3 см³ 10% раствора); коронарные сосуды изолированного сердца *кролика* — перфузия раствором 1 : 1 000.

Образование метгемоглобина (дозы на 1 кг): *кролику* под кожу 10 мг; *морской свинке* под кожу 150 мг.

Спинномозговой паралич: *лягушке* под кожу 550 мг на 1 кг.

Смертельные дозы (на 1 кг): *собаке* внутрь 0,33, под кожу 0,06—0,07; *кошке* внутрь 1,5—2,5 (смерть через 20—30 минут); *кролику* под кожу 0,09; *белой мыши* под кожу 0,15; *лягушке* под кожу 1,0 (смерть через несколько часов).

86. Natrium fluoratum

Острая интоксикация: *собаке* внутрь 0,5 (рвота), под кожу 0,4; *кролику* на 1 кг: внутрь 0,25—0,5, в вену 0,08.

Хроническая интоксикация: *белой крысе* по 0,015—0,15 на 1 кг ежедневно в пище.

Смертельные дозы (на 1 кг): *собаке* в вену 0,05—0,1, под кожу 0,15; *кошке* под кожу 0,15; *кролику* в вену 0,1—0,2, под кожу 0,15—0,2, внутрь 0,5—0,6; *морской свинке* на животное под кожу 0,05; *белой мыши* на животное под кожу 1,5 мг; *лягушке* под кожу 40 мг.

87. Natrium salicylicum

Жаропонижающее действие: *кролику* под кожу 0,2 на 1 кг.

Рвота: *кошке* под кожу около 0,6 на 1 кг.

Поражение почек: *собаке* внутрь 0,1—0,4 на 1 кг.

Интоксикация: *собаке* под кожу 0,58 на 1 кг.

Судороги (дозы на 1 кг): *кошке* под кожу 0,9—1,1; *кролику* под кожу 1,14—1,6; *морской свинке* в вену 0,77; *серой крысе* под кожу 0,65—0,75.

Смертельные дозы (на 1 кг): *собаке* в вену 1,0, внутрь 0,45—0,5, под кожу 0,3—0,4, внутрибрюшинно 1,0; *кошке* под кожу около 0,9; *кролику* внутрь 1,2—1,6, под кожу 1,6; *морской свинке* под кожу 2,0, внутрибрюшинно 0,9; *серой крысе* под кожу 0,65; *лягушке* под кожу 1,0 или 0,025—0,06 на животное.

88. Natrium sulfuricum

Диурез: *собаке* в вену 25 см³ 2,5% раствора на 1 кг.

Смертельная доза: *кролику* в вену 4,47 г на 1 кг.

89. Nicotinum purum

Стимуляция кровообращения: *млекопитающим* в вену 0,25—0,5 мг (0,25—0,5 см³ 0,1% раствора) на 1 кг.

Стимуляция дыхания: *кролику* под кожу 0,5 мг (0,5 см³ 0,1% раствора) на 1 кг.

Стимуляция перистальтики: *кролику* под кожу 10 мг (1 см³ 1% раствора) на 1 кг.

Рвота: *собаке* в вену 0,35 мг на 1 кг.

Расширение сосудов уха: *кролику* под кожу 10 мг (1 см³ 1% раствора) на 1 кг.

Симпатический паралич: *кошке* и *кролику* в вену 5—10 мг на 1 кг; местно 1% раствор (у собак неверный эффект).

Секреция адреналина: *кролику* в вену 1,1—3 мг на 1 кг дробными дозами.

Мышца: погружение в 0,1% раствор.

Отрезок кишечника: погружение в раствор 1 : 5 000 000—1 : 100 000.

Отрезок матки: погружение в раствор 1 : 5 000.

Интоксикация: *млекопитающим* под кожу 0,25—0,5 мг на 1 кг (тяжелый паралич); *лягушке* под кожу 1,5—3 мг (паралич).

Смертельные судороги: *собаке* в рот 2 капли; *кошке* и *кролику* в рот 1 капля.

Смертельные дозы (на 1 кг): *собаке* под кожу 10 мг; *кошке* в вену 1,5 мг, под кожу 5 мг, внутрь 10 мг; *кролику* в вену 10—45 мг, под кожу 30 мг, внутрь 30 мг; *морской свинке* в вену 2,25 мг, под кожу 10 мг, внутрь свыше 200 мг; *голубю* под кожу 4,58 мг; *лягушке* на животное под кожу 6—15 мг.

90. Nitroglycerinum

Сосудистое действие: *млекопитающим* в вену 0,5 мг (0,05 см^3 1% раствора) на 1 кг.

Смертельные дозы (на животное в каплях 1% спиртового раствора): *кошке* внутрь 30; *кролику* внутрь 10 (смерть через 4 минуты), в вену 3 (смерть через 3 минуты); *лягушке* внутрь 2—3 (через $1^1/_2$ часа), под кожу 1 (через 15 минут и позже).

91. Novocainum

Анестезия: *всем животным* инфильтрация 0,1% раствора, воздействие на нерв 1% раствором.

Интоксикация (дозы на 1 кг): *собаке* интралюмбально 0,15; *кролику* интралюмбально 0,15, в вену 0,05—0,055.

Смертельные дозы (на 1 кг): *собаке* под кожу 0,25; *кошке* в вену 0,055—0,06 (в 8% растворе) и 0,04—0,045 (в 5—20% растворе); *кролику* под кожу 0,35—0,45, в вену 60 мг; *морской свинке* под кожу 0,4; *белой крысе* в вену 0,045—0,055 (в 2% растворе); *белой мыши* под кожу 1,6—1,7; *лягушке* под кожу 1,55—1,6.

92. Papaverinum hydrochloricum

Изолированное ухо *кролика* — перфузия раствором 1 : 10 000 (расширение сосудов).

Изолированное сердце *лягушки* — раствор 1 : 100 000.

Отрезок кишки *кролика* — раствор 1 : 75 000.

Перистальтика: *кролику* в вену 1 мг на 1 кг.

Дыхание: *кошке* под кожу 40 мг на 1 кг.

Наркоз (дозы на 1 кг): *собаке* под кожу 0,05; *кошке* под кожу 0,06; *кролику* под кожу 0,25; *лягушке* на животное под кожу 1 мг.

Интоксикация (дозы на 1 кг): *собаке* внутрь 0,25, под кожу 0,06—0,13, в вену 0,1; *кошке* в вену 0,004; *кролику* в вену 0,1, внутрь и под кожу 0,25; *морской свинке* под кожу 0,1—0,2; *белой мыши* под кожу 0,5; *белой крысе* под кожу 0,3; *лягушке* под кожу 0,18.

Смертельные дозы (на 1 кг): *собаке* под кожу 0,13; *кошке* под кожу 0,13; *кролику* внутрь 0,9—1,0, под кожу 0,25; *голубю* под кожу 0,166; *лягушке* на животное под кожу 2 мг.

93. Paraldehydum

Наркоз (дозы на 1 кг): *собаке* внутрь 1,8 см^3; *кролику* внутрь 1,0—1,5 см^3 (длится 6—7 часов), в вену 0,7—1,5 см^3 (полное восстановление через 12 часов); *птице* per rectum 2 см^3; *лягушке* на животное под кожу 0,05—0,1 см^3; *рыбка* — в растворе 3—6 см^3 на 2 л морской воды (наркоз через 14—40 минут).

Паралич сосудов: *кролику* внутрь 2,0 на 1 кг.

Смертельные дозы (на 1 кг): *собаке* внутрь 3—4 см^3; *кролику* внутрь 2,5 см^3, в вену 1—2 см^3 в физиологическом растворе (смерть через 10 минут); *белой мыши* внутрь 0,8 см^3.

94. Peptonum

Температура: *кошке* и *кролику* под кожу 1,0 на 1 кг (5 см^3 20% раствора).

Уменьшение свертываемости крови: *млекопитающим* в вену 0,25—0,5 (2,5—5 см^3 10% раствора) на 1 кг.

Шок: *млекопитающим* в вену 0,2—0,5 (2—5 см^3 10% раствора) на 1 кг.

95. Phenacetinum

Высшие лечебные дозы внутрь: *собаке* (12 кг) 2,0; *кошке* (2 кг) 0,2.

Метгемоглобинемия (дозы на 1 кг): *собаке* внутрь 1,0; *кошке* внутрь 0,18.

Интоксикация (дозы на 1 кг): *собаке* внутрь 3,0—5,0; *кролику* внутрь 1,0, под кожу 0,5.

Смертельные дозы (на 1 кг): *собаке* внутрь 1,0—5,0; *кролику* внутрь 3,5; *кошке* внутрь 0,2.

96. Phenolum purum

Действие на кровообращение (дозы на 1 кг): *млекопитающим* в вену 30 мг (3 см^3 1% раствора), внутрь 1,0 (выздоровление при промывании желудка).

Судороги: *лягушке* под кожу 10 мг (1 см³ 1% раствора).

Интоксикация (дозы на 1 кг): *собаке* под кожу 0,266; *морской свинке* под кожу 0,44; *белой крысе* под кожу 0,2; *белой мыши* под кожу 0,125—0,25; *лягушке* под кожу 0,075.

Смертельные дозы (на 1 кг): *собаке* под кожу 0,09, внутрь 0,5; *кошке* внутрь 0,08—0,12, под кожу 0,09 (в 2,5% растворе); *кролику* внутрь 0,4, под кожу 0,5; *морской свинке* под кожу или внутрибрюшинно 0,25—0,5 см³; *белой крысе* под кожу 0,65; *белой мыши* под кожу 0,29—0,45; *лягушке* под кожу 0,3—0,6 (в 5% растворе).

97. Phosphorus

Высшие лечебные дозы внутрь: *собаке* (12 кг) 2 мг; *кошке* (2 кг) 1 мг.

Жировое перерождение печени: *млекопитающим* внутрь 1—20 мг на 1 кг в масле или в слизи; *лягушке* внутрь 0,25—0,4 мг на животное.

Смертельные дозы: *собаке* внутрь 0,05—0,1 в 50,0 масла (рвота через 2 часа, смерть через 28 часов); *кошке* внутрь 0,01—0,03; *кролику* внутрь 0,2 в масле (смерть через 2 часа) или 2 раза по 0,03 в течение 2 дней (смерть через 4 дня), на рану 0,3 в пасте (смерть через 4 дня).

98. Physostigminum (s. Eserinum) salicylicum

Инактивация холинэстеразы: *млекопитающим* в вену 0,1—0,3 мг на 1 кг.

Сужение зрачка: нанесение раствора 1 : 1 000.

Кровообращение и кишечник (дозы на 1 кг): *млекопитающим* под кожу 0,5—2 мг; *собаке, кошке* и *кролику* в вену 0,02—0,15 мг.

Антидот магнезии: *кролику* в вену 1 мг на 1 кг.

Антидот курарe: *кролику* в вену 8 мг на 1 кг.

Мышечные подергивания: *кролику* в вену 5 мг на 1 кг.

Судороги: *лягушке* под кожу 15 мг.

Смертельные дозы (на 1 кг): *собаке* под кожу 4—5 мг; *кошке* под кожу 3 мг, в вену 0,25 мг (смерть через несколько минут); *кролику* под кожу 3 мг, в вену 0,4—1,4 мг (смерть через несколько минут); *морской свинке* под кожу 5 мг; *белой мыши* под кожу 2 мг; *голубю* под кожу 0,45 мг; *лягушке* под кожу 13 мг на животное весом 20,0—30,0.

99. Picrotoxinum

Слюноотделение: *собаке* под кожу 1 мг на 1 кг.

Рвота (дозы на 1 кг): *собаке* под кожу 0,9 мг; *голубю* в мышцу 0,5 мг.

Учащение дыхания: *кролику* под кожу 0,3 мг на 1 кг.

Судороги (дозы на 1 кг): *собаке* в вену 0,3 мг, под кожу 0,75—1 мг, внутрь 2,25 мг, в мышцу 1 мг; *кошке* под кожу 1 мг; *кролику* в вену 1,5 мг, под кожу 5 мг, в желудок 20 мг; *морской свинке* в вену 1 мг, под кожу 5 мг, внутрь 50 мг; *белой мыши* под кожу 1,9 мг; *голубю* в мышцу 0,9 мг; *лягушке* под кожу 6 мг (1,5 см³ раствора 1 : 250).

Смертельные дозы (на 1 кг): *собаке* под кожу 1,5—2,2 мг; *кошке* под кожу 2 мг, внутрь 1,7—3,5 мг (смерть через 2 часа); *кролику* под кожу 1,3—2,8 мг, внутрь 25 мг (смерть через 1 час); *морской свинке* под кожу 8—16 мг; *белой мыши* под кожу 2,5—7 мг; *голубю* в мышцу 1,4 мг; *лягушке* под кожу 10—20 мг, в мышцу 2—10 мг; *рыбка* погибает в растворах 1 : 25 000 (через 2½ часа), 1 : 250 000 (через 3 часа), 1 : 2 500 000 (через 24 часа).

100. Pilocarpinum hydrochloricum

Общее действие (дозы на 1 кг): *млекопитающим* в вену 1 мг (0,1 см³ 1% раствора), под кожу 5 мг (0,5 см³ 1% раствора); *кошке* под кожу 3 мг — увеличение потоотделения в лапке; *собаке* под кожу 5—20 мг — слюноотделение.

Рвота: *собаке* в вену 0,7 мг на 1 кг.

Спазм бронхов: *кролику* в вену 1 мг на 1 кг (1 см³ 0,1% раствора).

Перистальтика: *кролику* в вену 3 мг на 1 кг.

Отрезок кишки *кролика* — раствор 1 : 5 000 000 — 1 : 100 000.

Смертельные дозы (на 1 кг): *кролику* под кожу 0,05, в вену 0,12—0,23; *голубю* в вену 0,35 (смерть через 1½ часа); *лягушке* в вену 10—50 мг на 20,0—30,0.

101. Plasmocidum

Изолированное сердце: *кошки* перфузия раствора 1 : 500 000 — угнетение; *лягушки* — 1 : 200 000 тот же эффект.

Изолированные конечности *лягушки* — при перфузии раствора 1 : 200 000 сужение сосудов.

Переносимые дозы (на 1 кг): *кошке* в вену 0,01; *кролику* под кожу 0,1; *чижу* в мышцу на птицу 0,2 см³ 1:40 000 10 дней подряд.

Депрессорное действие: *собаке* в вену 0,01 на 1 кг.

Интоксикация: *собаке* внутрь натощак 0,017—0,16 на 1 кг однократно и по 2—2,5 мг на 1 кг повторно.

Смертельные дозы (на 1 кг): *собаке* внутрь 0,05; *кошке* внутрь 0,2—0,3 мг.

102. Plumbum aceticum

Спазм кишечника: *млекопитающим* в вену 5—8 мг на 1 кг.

Интоксикация: *собаке* внутрь 10,0—15,0; *кролику* внутрь 0,6—0,7.

Смертельные дозы (на 1 кг): *собаке* внутрь 0,3 (смерть через 11 дней), под кожу 0,08, в вену 0,009 (через 11—12 дней), 0,3 (через 24 часа); *кошке* под кожу 0,1; *кролику* под кожу 0,3 (смерть через 27 дней), в вену 0,05 (через 2 дня), 0,3—0,4 (через несколько минут); *лягушке* под кожу на животное 1,6 (смерть через 3—4 дня).

103. Plumbum (хроническое отравление)

Изменение крови: *морской свинке* под кожу 0,02 $PbCO_3$ или на кожу 10% мазь на ланолине — изменение крови через 2 дня.

Мозговые явления: *собаке* или *кролику* в спинномозговой канал 2—4 мг— судороги через 3 дня; *морской свинке* внутрь 0,3 $PbCO_3$ на 1 кг в течение 4 дней или внутрь 0,155 в 4 дозы подряд — судороги, смерть на 5-й день

Общие явления: *кошке* в виде подкожного депо $PbCO_3$ (из расчета всасывания в день 1 мг на 1 кг, в течение 50—60 дней); *кролику* под кожу 0,08—0,17 Plumbi acetici на 1 кг в день 4—6 дней (ясная анемия); *белой крысе* в пище 0,0007—0,15 мг на 1 кг в день — остановка роста и исчезновение аппетита на 8 недель.

104. Pyramidonum

Жаропонижающее действие: *кролику* под кожу 0,1 на 1 кг.

Смертельные дозы: *собаке* внутрь 0,22—0,4; *кошке* внутрь 0,26; *кролику* внутрь 0,7—1,25 на 1 кг; *морской свинке* внутрь 0,9—0,95 на 1 кг; *белой мыши* под кожу 0,35—0,36 на 1 кг; *лягушке* под кожу 0,9—0,95 на 1 кг.

105. Rivanolum

Смертельные дозы (на 1 кг): *кролику* под кожу 0,1, в вену 0,05; *белой крысе* под кожу 0,1—0,12, в вену 0,04—0,045; *белой мыши* под кожу 0,07—0,08 (на 20,0 веса 0,3 см³ раствора 1:200), в вену 17—35 мг (на 20 г веса 1,5 см³ раствора 1:1 500), внутрибрюшинно 30—40 мг (на 20 г веса 0,5 см³ раствора 1:600); *лягушке* под кожу 0,1—0,15.

106. Santoninum (для инъекций растворяют в разведенном NaOH)

Высшие лечебные дозы: *собаке* (12 кг) внутрь 0,2; *кошке* (2 кг) внутрь 0,05.

Судороги (дозы на 1 кг): *собаке* под кожу 0,5; *кролику* внутрь 0,5 (10 см³ 5% раствора).

Смертельные дозы (на 1 кг): *кошке* под кожу 1,0; *кролику* под кожу 2,5; *белой мыши* на животное в 20 г под кожу 5—8 мг в масле; *лягушке* под кожу на животное 0,3.

107. Scopolaminum hydrobromicum

Нет действия: *кролику* внутрь 0,1—0,2.

Сонливость: *собаке* внутрь 0,5 мг.

Возбуждение: *собаке* внутрь 1,0—5,0.

Паралич: *лягушке* под кожу 20—40 мг (через 12—24 часа восстановление).

Переносимые дозы: *собаке* в вену 1,0—1,5 в течение 2 часов; *кошке* (небольшой) внутрь 0,6.

Высшие лечебные дозы под кожу: *собаке* (12 кг) 0,01; *кошке* 3 мг.

Смертельные дозы: *кролику* под кожу 0,15, в вену 0,1.

108. Stibio-Kalium tartaricum (Tartarus stibiatus)

Рвота: *собаке* и *кошке* внутрь 0,003—0,1; в вену 0,06—0,12 (действие через полчаса).

Высшие лечебные дозы внутрь: *собаке* (12 кг) 0,3, *кошке* (2 кг) 0,1.

Смертельные дозы: *собаке* и *кошке* в вену 0,24 (смерть через 16—24 часа); *кролику* на 1 кг: внутрь 12,5 мг, под кожу 10 мг, в вену 10—20 мг; *морской свинке* на 1 кг: под кожу 5,5 мг, в вену 0,2—0,5 мг (смерть через 1—2 минуты); *белой мыши* в вену 16 мг на 1 кг.

109. Streptocidum rubrum

Лечебные дозы: *белой мыши* под кожу или в мышцу 0,5—1 см³ 1/2—5% раствора.

Переносимые однократные дозы (на 1 кг): *кошке* под кожу 0,2; *кролику* и *белой мыши* под кожу 0,5.

Переносимые повторные дозы: *белой мыши* внутрь 0,1—0,2 в день 14 дней.

110. g-Strophanthinum (Quabainum)

Изолированное сердце *лягушки*: систолическая остановка при перфузии раствором 1 : 50 000—1 : 1 000.

Действие на кровообращение: *млекопитающим* в вену 0,05 мг (0,05 см³ 0,1% раствора) на 1 кг.

Смертельные дозы (на 1 кг): *собаке* внутрь 1,5 мг, под кожу 0,15 мг, в вену 0,125—0,175 мг; *кошке* внутрь 2,4 мг, под кожу 0,15 мг, в вену 0,1 мг; *кролику* внутрь 15—20 мг, под кожу 0,1—0,2 мг, в вену 0,12—0,2 мг; *белой крысе* — дозы, в 100 раз большие, чем для кошек, и в 30 раз большие, чем для кроликов; *лягушке* под кожу 450—500 мг, в вену 375 мг, под кожу при 10° — 800 мг, при 20°—400 мг и при 30°—200 мг.

111. k-Strophanthinum

Изолированное сердце *лягушки*: систолическая остановка при перфузии раствором 1 : 100 000—1 : 30 000.

Смертельные дозы (на 1 кг): *кролику* в вену 0,23—0,25 мг; *белой крысе* под кожу 50—100 мг.

Примечание. 1 мг приблизительно эквивалентен по активности ²/₃ мг уабаина (г-строфантина).

112. Strychninum nitricum, животные без наркоза

Нет эффекта (дозы на 1 кг): *собаке* под кожу и per rectum 0,05 мг; *кролику* под кожу 0,2 мг, per rectum 0,4 мг.

Повышение возбудимости (на 1 кг): *собаке* внутрь, per rectum, под кожу и в вену 0,075 мг; *кошке* внутрь и per rectum 0,1 мг, под кожу и в мышцу 0,08 мг, в вену 0,02 мг; *кролику* под кожу 0,2 мг; *морской свинке* внутрь 40 мг, под кожу и в мышцу 3 мг, в вену 0,3 мг; *голубю* под кожу 0,5 мг.

Высшие лечебные дозы под кожу: *собаке* (12 кг) 3 мг; *кошке* (2 кг) 3 мг; *птице* 0,5 мг.

Судороги (дозы на 1 кг): *собаке* внутрь 0,175 мг, под кожу и per rectum 0,1—0,24 мг; *кролику* per rectum 0,57 мг, под кожу 0,29—0,4 мг; *белой мыши* под кожу 0,615 мг; *голубю* под кожу 0,5 мг; *лягушке* под кожу 0,5 мг.

Тетанус (дозы на 1 кг): *собаке* внутрь 0,47 мг, под кожу и per rectum 0,25 мг; *кролику* внутрь 3 мг, per rectum 0,58 мг, внутрибрюшинно 0,5—0,78 мг, под кожу 0,4 мг, в вену 0,155 мг; *белой мыши* под кожу 0,4 мг; *лягушке* под кожу 1—1,5 мг; *жабе* под кожу 1,6 мг.

Смертельные дозы (на 1 кг): *собаке* внутрь 0,75—3,9 мг, per rectum 2 мг, под кожу 0,3—0,5 мг, в вену 0,2—0,4 мг; *кошке* внутрь 0,75 мг, под кожу 0,3—0,75 мг, в вену 0,3—0,35 мг; *кролику* внутрь 0,6 — 4 мг, под кожу 0,4—1 мг, в вену 0,2—0,5 мг; *морской свинке* внутрь 44 мг, под кожу 3—5 мг; *белой крысе* внутрь 10—25 мг, под кожу 3—3,5 мг; *белой мыши* под кожу 0,5—2 мг; *голубю* в зоб 8,5—11 мг, под кожу 1—1,6 мг; *лягушке* под кожу 0,035—5,55 мг.

113. Strychninum nitricum, животные под наркозом

Терапевтическое возбуждение: *млекопитающим* в вену 0,05 мг на 1 кг (0,05 см³ 0,1% раствора).

Возбуждение дыхательного центра: *кролику* под кожу 0,2 мг (0,2 см³ 0,1% раствора) на 1 кг.

Антагонизм хлоралгидрату: *кошке* под кожу 0,1 мг (0,1 см³ 0,1% раствора) на 1 кг повторно.

Секреция адреналина: *кошке* и *кролику* под кожу 0,3—0,8 мг на 1 кг в трех и восьми дробных дозах.

Токсическое возбуждение (тетанус): *млекопитающим* в вену 0,25 мг (0,25 см³ 0,1% раствора) на 1 кг.

Угнетение кровообращения: *млекопитающим* в вену 1 мг на 1 кг.

Рефлексы: *лягушке* под кожу 0,02 мг (0,02 см³ 0,1% раствора 1 : 10 000) на 1 кг.

Судороги: *лягушке* под кожу 0,25 мг (0,25 см³ 0,1% раствора) на 1 кг.

Смертельные дозы для опытов с антагонизмом (на 1 кг): *кошке* внутрь 1 мг, под кожу 0,75 мг; *кролику* внутрь 6 мг, под кожу 0,6 мг.

114. Sulfonalum

Наркоз (дозы на 1 кг): *собаке* внутрь 0,33; *кошке* внутрь 0,2—0,25; *кролику* внутрь 0,15; у *лягушки* в 0,14% водном растворе; у *головастика* в 0,14—0,2% водных растворах; у *рыбки* (100,0) в 0,2% растворе в морской воде.

Судороги: *кролику* внутрь 0,25 на 1 кг.

Смертельные дозы: *собаке* внутрь 0,9 на 1 кг; *кролику* внутрь 3,0 (смерть в течение 24 часов); *морской свинке* внутрь 8,5 (смерть в течение 24 часов); *лягушка* и *головастик* погибают в 1,5% водном растворе.

115. Thallium aceticum

Облысение: *кролику* под кожу 12—13 мг на 1 кг (эффект дней через 10), на кожу 20—25 мг в 0,5—1 см^3 водного раствора (эффект дней через 5—10); *белой крысе* под кожу 0,12 мг на 1 кг, на кожу 25—30 мг в 0,5—1 см^3 водного раствора (эффект через 6—11 дней).

Смертельные дозы (на 1 кг): *собаке* внутрь 0,5—1,0, под кожу 0,15; *кошке* внутрь и под кожу 0,25—0,5; *кролику* внутрь 0,5, под кожу и в вену 20—60 мг (смерть через 4—6 дней); *белой мыши* под кожу 0,5 мг; *птице* под кожу 40—160 мг; *лягушке* под кожу 30—60 мг.

116. Theophyllinum (Theocinum)

Диурез: *млекопитающим* в вену 10 мг (1 см^3 1% раствора) на 1 кг.

Смертельные дозы (на 1 кг): *собаке* в вену 0,1; *кошке* внутрь 0,1; *кролику* внутрь 0,3—0,4, в вену 0,1—0,13; *морской свинке* под кожу и в вену 0,17—0,2; *белой мыши* на животное под кожу 7 мг.

117. Tinctura Strophanthi

Прессорный эффект: *млекопитающим* в вену 0,1 см^3 1% раствора на 1 кг (терапевтическая доза).

Высшие лечебные дозы внутрь: *собаке* (12 кг) 1 см^3; *кошке* (2 кг) 15 капель.

Смертельные дозы (на 1 кг): *млекопитающим* в вену 0,5 см^3 1% раствора; *кошке* в вену 3 мг (0,3 см^3 1% раствора); *лягушке* под кожу 0,006 мг на 1 г веса.

118. Tyraminum

Кровообращение: *млекопитающим* в вену 2 мг (0,2 см^3 1% раствора) на 1 кг.

Дыхание: *белой крысе* под кожу 60 мг на 1 кг.

Изолированная матка — перфузия растворами 1 : 100 000—1 : 50 000.

Рвота: *собаке* внутрь 0,5.

Переносимые дозы (на 1 кг): *кошке* внутрь 0,4, под кожу 0,1—0,2; *кролику* под кожу 0,1—0,2; *белой мыши* под кожу на животное 0,05.

Интоксикация (дозы на 1 кг): *кролику* в вену 0,05, под кожу 0,01—0,1.

Смертельные дозы (на 1 кг): *кошке* под кожу 0,03; *кролику* в вену 0,25—0,3; *белой мыши* под кожу 0,15—0,3.

119. Urea

Не ядовито: *собаке* в вену 35 см^3 50% раствора на 1 кг в 0,9% растворе NaCl; *лягушке* 0,05 на Rana temporaria весом 20—35 г.

Смертельные дозы (на 1 кг): *собаке* под кожу 3,0—9,0, в вену 3,0; *кролику* под кожу 3,0—9,0; *морской свинке* в вену 4,8; *голубю* под кожу 16,0; *лягушке* под кожу 6,0—10,0

120. Urethanum

Сон (дозы на 1 кг): *собаке* внутрь 1,0—1,5, per rectum 0,8; *кошке* внутрь 0,75, в вену 1,0; *кролику* внутрь 0,75—1,0, per rectum 0,75, в вену 1,0.

Наркоз (дозы на 1 кг): *собаке* внутрь 2,5; *кошке* в вену 1,5; *кролику* внутрь 1,5, под кожу 2,8, в вену 2,0; *лягушке* под кожу 0,2 (2 см^3 10% раствора) на животное; у *рыбки* (120,0) в растворе 4,0—4,5 на 2 л морской воды — через 50 минут и 10,0 на 2 л — через 25 минут.

Смертельные дозы: *кролику* per rectum 1,0 на 1 кг; *голубю* внутрь 0,4 на птицу.

121. Urotropinum

Выделение. *собаке* внутрь 0,5 на 1 кг.

Высшие лечебные дозы внутрь: *собаке* (12 кг) 2,0; *кошке* (2 кг) 0,5; *птице* 1 мг.

Переносимые дозы: *белой мыши* внутрь 0,5.

Нефрит: *собаке* внутрь 15,0; *кролику* внутрь 10,0.

122. Veratrinum sulfuricum

Изолированное сердце *лягушки* — раствор 1:20 000.

Действие на мышцу: *лягушке* под кожу 0,05 мг (0,5 см^3 раствора 1:10 000); погружение мышцы в раствор 1:100 000.

Возбуждение nn. vagiorum: *млекопитающим* в вену 0,05 мг (0,05 см^3 0,1% раствора) на 1 кг.

Высшие лечебные дозы под кожу: *собаке* (12 кг) 5 мг; *кошке* (2 кг) 1 мг.

Судороги: *кролику* под кожу 2—3 мг (2—3 см^3 0,1% раствора) на 1 кг.

Язва желудка: *кролику* внутрь 1 см^3 1% раствора.

Смертельные дозы (на 1 кг): *кролику* внутрь 10 мг, под кожу 3—6 мг; *морской свинке* под кожу 3—6 мг.

123. Veronalum

Наркоз (дозы внутрь на 1 кг): *собаке* 0,15—0,25; *кошке* 0,015; *кролику* 0,1—0,12; *лягушке* 0,18—0,2; *головастик* — в 0,6% растворе.

Смертельные дозы (внутрь на 1 кг): *собаке* 0,2—0,5; *кошке* 0,03; *кролику* 0,3—0,45; *лягушке* 1,0—1,6; *головастик* погибает в 0,8% растворе.

134. Zincum sulfuricum

Рвота: *собаке* внутрь 50 см^3 1% раствора; *кошке* внутрь 25 см^3 1% раствора.

Торможение свертывания крови: *собаке* в вену 5—50 мг на 1 кг (действие длится 1 час).

Смертельные дозы: *лягушке* под кожу 1—2 мг на 1,0 веса.

ЛИТЕРАТУРА

1. В. Н. Болдырев, Краткое пособие для практических занятий по фармакологии, Казань, 1913.
2. Ф. М. Бриккер, Г. Е. Батрак, А. А. Брейте, И. Н. Сухотеплый, Практикум по патологической физиологии, Днепропетровск, 1939.
3. А. Г. Гинецинский и Л. Г. Лейбсон, Практический курс физиологии, М., 1933.
4. М. И. Граменицкий, Новые методы физиологического исследования и их результаты, Л., 1939.
5. С. П. Закривидорога, В. Ф. Мельникова, М. В. Первак, Е. С. Розовская и В. И. Сила, под редакцией проф. А. И. Черкеса, Vademecum практических работ по фармакологии, Харьков, 1939.
6. А. А. Любушин, В. И. Скворцов, М. Ф. Соболев и И. В. Шишов, Пособие к практическим занятиям по фармакологии с токсикологией, М., 1933.
7. Н. С. Правдин, Опытное введение в изучение фармакологии, М., 1926.
8. К. Д. Саргин, Биологическая оценка лекарственных веществ, М., 1938.
9. С. В. Циганов, Ю. С. Гросман, І. П. Лужецький, Ю. К. Козир, Я. А. Хавкіна, К. В. Грибова та Г. І. Васильева, Вадемекум практичных робіт з фармакології та токсикології для студентів, Одеса, 1936.
10. С. А. Щербаков, Краткое пособие к практическим занятиям по фармакологии, Казань, 1922.
11. W. A. Bain, Schaffer's Experimental Physiology, 6th Edition, London, 1938.
12. H. G. Barbour, Experimental Pharmacology and Toxicology, A Selected Laboratory Course, Philadelphia, 1932.
13. G. Bucciardi, Valutazione biologica dei medicamenti, Firenze, 1938.
14. J. H. Burn, Biologische Auswertungsmethoden, Berlin, 1937.
15. Ch. W. Edmunds a. A. R. Cushny, Laboratory Guide in Experimental Pharmacology, Michigan, 1925.
16. F. Flury u. Fr. Zernik, Zusammenstellung der toxischen und letalen Dosen für die gebräuchlichsten Gifte und Versuchstiere, Abderhalden's Handbuch d. biologischen Arbeitsmethoden, Abt. IV, T. 7, H. 7, Lfg. 251, Berlin—Wien, 1928.
17. H. Führer, Nachweis und Bestimmung von Giften auf biologischem Wege, Abderhalden's Handbuch d. biochemischen Arbeitsmethoden, Bd. V, T. 1, S. 1—124, Berlin—Wien, 1911.
18. E. Gellhorn, Methoden zum Nachweis des Adrenalins, Abderhalden's Handbuch d. biologischen Arbeitsmethoden, Abt. V, T. 3 B, H. 3, Lfg. 195, S. 269—284, Berlin—Wien, 1926.
19. J. Grönberg, Die biologische Vorprüfung unbekannter Arzneimittel, Abderhalden's Handbuch d. biologischen Arbeitsmethoden, Abt. IV, T. 7, H. 8, Lfg. 259, Berlin—Wien, 1928.
20. H. F. O. Haberland, Die operative Technik des Tierexperimentes, Berlin, 1926.
21. M. Jacoby, Einführung in die experimentelle Therapie, Berlin, 1919.
22. E. Knaffel-Lenz, Die internationalen Methoden und Standards der biologischen Wertbestimmung, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 135, S. 259—332, 1928.

23. J. W. Le Heux, Physiologische Cholinbestimmungen, Abderhalden's Handbuch d. biologischen Arbeitsmethoden, Abt. V, T. 3 B, H. 4, Lfg. 238, S. 643—668, Berlin—Wien, 1927.
24. J. Levy, Essais et dosages biologiques des substances médicamenteuses, Paris, 1930.
25. R. Magnus, Einfaches pharmakologisches Praktikum für Mediziner, Berlin, 1921.
26. J. C. Munch, Bioassays. A Handbook of Quantitative Pharmacology, Baltimore, 1931.
27. P. S. Pittenger, A Text-Book of Biologic Assays, Philadelphia, 1928.
28. G. L. Schkawera, Die Methodik der Untersuchungen an den isolierten endokrinen Drüsen, Abderhalden's Handbuch d. biologischen Arbeitsmethoden, Abt. V, T. 3 B, S. 779, 1928.
29. T. Sollmann a. P. J. Hanzlik, An Introduction to Experimental Pharmacology, Philadelphia a. London, 1928.
30. W. Trendelenburg, Anleitung zu den physiologischen Uebungen, Berlin, 1938.

ПРЕДМЕТНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ

СОДЕРЖАНИЕ

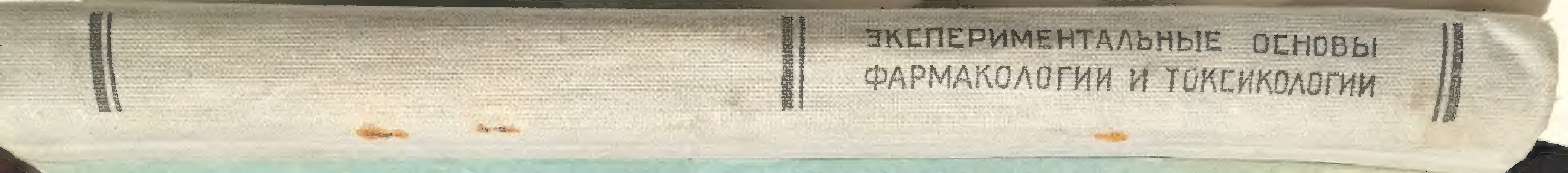
М-У-32

Редактор *Б. Степаненко.*

Тираж 10 000 экз. Подписано к печати 15/I 1941 г. Л. 12 108. $12^1/_4$ печ. лист. 15,4 авт. лист. 50 300 знаков в 1 п. л. Цена 4 р. 75 к. Переплет 1 р. 25 коп.

2-я типо-литография Гидрометеоиздата. Ленинград. Прачечный пер., 6. Зак. 2163.

Цена в переплете 6 руб.


ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ОСНОВЫ
ФАРМАКОЛОГИИ И ТОКСИКОЛОГИИ